UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE

FACULTÉ DE MÉDECINE
Domaine de la Merci - 38 LA TRONCHE

Année 1972 — N° d'Ordre 59

# OBSTRUCTION CHRONIQUE DE L'ARTERE PULMONAIRE ET DE SES PRINCIPALES BRANCHES

A propos de onze observations

## THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de Grenoble
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'État)

par

**M. Bernard HOHN**
né le 10 Mars 1944 à Oujda - Maroc

Soutenue publiquement le 5 Octobre, devant 1972

MM. G. ARNAUD Président du Jury
J. BARRIE
P. MARTIN-NOEL
B. PARAMELLE

UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE

FACULTÉ DE MÉDECINE
Domaine de la Merci - 38 LA TRONCHE

Année 1972 — N° d'Ordre.....

# OBSTRUCTION CHRONIQUE DE L'ARTERE PULMONAIRE ET DE SES PRINCIPALES BRANCHES

**A propos de onze observations**

## THÈSE

**présentée à la Faculté de Médecine de Grenoble**
**pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'État)**

**par**

**M. Bernard HOHN**

**né le 10 Mars 1944 à Oujda - Maroc**

**Soutenue publiquement le 5 Octobre, devant**

MM. G. ARNAUD Président du Jury
J. BARRIE
P. MARTIN-NOEL
B. PARAMELLE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533909_0024

à tous
les miens

ta délicate affection ma mère
nous a toujours soutenus
la mémoire de mon père
le regard du grand frère
un rire de ma sœur
qu'on veuille trouver là de la reconnaissance

à monsieur le professeur
*b paramelle*
maître de conférence agrégé

son objectivité éclaire tous travaux
son amabilité chacun de ses propos
percevra-t-il ici un peu de sa présence

à monsieur le professeur
*p martin-noël*
professeur de séméiologie médicale

qu'il juge ce travail avec sa bienveillance

à monsieur le professeur
*j barrié*
professeur de clinique chirurgicale

il a le geste sûr, élégant et précis
même si par mes soins faille l'anesthésie
se peut-il encore trouver de l'indulgence

à monsieur le professeur
*g arnaud*
professeur de clinique
des maladies infectieuses
président de ce jury

prince
un coup d'œil vous suffit pour tout envisager
de la pathogénie au contexte social
de la thérapeutique et jusqu'au pronostic
vous m'avez tant appris... et le nom des étoiles
le terme de l'envoi c'est ma reconnaissance

*A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX*

EXTERNAT :

*MONSIEUR LE PROFESSEUR L. SIROT*
*MONSIEUR LE PROFESSEUR J. LEDRU*
*MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BEAUDOING*
*MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CABANEL, doyen de la Faculté*
*MONSIEUR LE PROFESSEUR R. VOOG*
*MONSIEUR LE PROFESSEUR P. FLANDRIN*
*MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DUGOIS*

INTERNAT :

*MONSIEUR LE PROFESSEUR G. ARNAUD*
*MONSIEUR LE PROFESSEUR G. CAU*
*MONSIEUR LE PROFESSEUR P. STIEGLITZ*
*MONSIEUR LE PROFESSEUR G. CABANEL, doyen de la Faculté*
*MONSIEUR LE PROFESSEUR B. PARAMELLE*

*Je dédie ce travail*

*Au Personnel du Pavillon D*

*A celui du Laboratoire de physiopathologie respiratoire*

*Je dédie ce travail*

« For many years, the pulmonary circulation has been a source of mystery and fascination for those investigators concerned with pulmonary thromboembolism.

SASAHARA (184)

# INTRODUCTION

L'obstruction d'une partie du réseau artériel pulmonaire est habituellement un phénomène aigu ou subaigu au cours de la maladie thrombo-embolique ; le plus souvent le caillot en cause se lyse ou se réperméabilise à plus ou moins brève échéance. Il arrive cependant qu'il persiste, s'organise et constitue alors une obstruction chronique de l'arbre artériel pulmonaire. Une telle éventualité est susceptible d'entraîner des manifestations cliniques diverses allant de troubles fonctionnels respiratoires comme la dyspnée et la toux, jusqu'à des manifestations hémodynamiques graves telles que l'hypertension artérielle pulmonaire et l'insuffisance ventriculaire droite. La variété des manifestations cliniques de cette affection va de pair avec de nombreuses investigations complémentaires nécessaires pour son diagnostic ; qu'il s'agisse d'explorer le versant circulatoire par la radiographie simple, le cathétérisme cardiaque droit, la scintigraphie pulmonaire et l'angiopneumographie, ou le versant respiratoire par l'étude des perturbations des échanges gazeux.

It is less generally known that the disease is often chronic.

FLEISCHNER (73).

Par ailleurs, si l'ensemble du réseau artériel pulmonaire peut être le siège de la persistance d'une thrombose, nous n'envisageons dans le présent cas que l'éventualité de l'atteinte du tronc de l'artère pulmonaire, de ses branches droites et gauches et des branches de division à destination des différents lobes pulmonaires. On rappellera à ce propos qu'il n'existe pas de systématisation parallèle entre la division de l'arbre bronchique et celle du réseau artériel pulmonaire (CORDIER et CABROL). En effet, l'obstruction permanente des plus petites artères pulmonaires réalise bien parfois des tableaux cliniques de même nature, en particulier en ce qui concerne l'insuffisance ventriculaire droite, mais elle pose par contre des problèmes diagnostiques souvent difficiles avec l'hypertension artérielle pulmonaire primitive que nous n'envisageons pas ici.

De plus, limiter le problème à l'artère pulmonaire et à ses principales branches de division permet d'envisager une sanction chirurgicale de l'affection.

« L'artère pulmonaire contenait également un caillot noirâtre bien organisé, adhérant à ses parois et se prolongeant dans ses principales ramifications ». C'est en ces termes que HELIE (100), en 1837, fut le premier à décrire anatomiquement la maladie. ELBOGEN (67) fit ensuite la relation entre la thrombose et l'évolution d'un cœur pulmonaire chronique, puis tous les auteurs jusqu'au milieu du siècle rapportèrent uniquement des observations anatomo-cliniques : soit en amenant des éléments nouveaux aux manifestations fonctionnelles : KAMPMEIER (115), IRVIN (106), ROTSCHILD et GOLDBLOOM (177), CASTLEMAN et BLAND (41) ; soit en complétant la séméiologie radiologique : MAGIDSON et JACOBSON (137), soit en argumentant sur l'origine embolique initiale de l'obstruction artérielle pulmonaire LJUNGDAHL (134), FOWLER (75), DESCLIN et RENIER (56) ; soit en évoquant les lésions anatomiques du voisinage qu'il s'agisse de la tuberculose pour SAVACOOL et CHARR (189), de la syphilis pour PECK (164), de l'importance de la circulation bronchique associée pour HART (98).

C'est en 1950 que le premier diagnostic du vivant du malade est porté par CARROLL (39), grâce au cathétérisme cardiaque droit et à l'angiographie pulmonaire. La confirmation anatomique est obtenue dans ce cas par une biopsie de l'artère pulmonaire.

Dès lors, l'affection est mieux connue et en France, outre la description initiale et une découverte fortuite de LETULLE et JACQUELIN (133) parallèlement à TOURNIAIRE, TARTULIER et DEYRIEUX (211), ce sont LENEGRE et GERBAUX qui introduisent la maladie en 1952. Ils la présentent d'ailleurs sous l'aspect clinique particulier du « cœur pulmonaire chronique par thrombose artérielle pulmonaire », ce qui est d'une part un sujet plus large que celui envisagé ici qui ne traite que de la thrombose des grosses branches artérielles pulmonaires, mais qui, paradoxalement, est aussi une vue étroite de la question. Nous verrons qu'elle sait prendre d'autres aspects que celui d'un cœur pulmonaire chronique. Cependant, c'est sous cette forme que beaucoup d'auteurs continuent d'envisager le problème : tels OWEN (162), FROMENT et coll. (79), FORTIN, BOUVRAIN et NEZRY (74), EHRNER et coll. (65), BARNARD (4), BAAR et KNOX (2), et, beaucoup plus récemment, WAREMBOURG en 1970 (227), KALLICHURUM (114), GURTNER en 1970 (96), BOIKO en 1968 (20).

Puis l'on s'attache peu à peu, surtout grâce à l'angiographie, à décrire l'affection sous les formes qui précèdent l'insuffisance cardiaque droite terminale : WILHELMSEN et coll. (232), en 1963, parlent d'embolies à répétition au niveau des gros troncs artériels pulmonaires ainsi que HEILMAN et coll. (99) et FLEISCHNER (73). D'autres insistent sur l'hypertension artérielle pulmonaire tel EDWARDS (64). Mais c'est finalement le terme de thrombose chronique de l'artère pulmonaire qui est retenu, terme qui avait déjà été proposé lors des premières descriptions par DESCLIN et REGNIER (56). Cette définition purement anatomique ne préjuge pas de l'origine embolique initiale ou thrombotique in situ de l'obstacle, ni du mode évolutif d'un seul tenant ou par apport successif d'embols, ni du degré d'hypertension artérielle pulmonaire et, par conséquent, d'insuffisance ventriculaire droite, qu'elle peut comporter. C'est dans ce cadre que l'on peut ranger les travaux de REUBEN (172), HOLLISTER et coll. (102), HOUK et coll. (103), MOSER et coll. (150), HURWITT et coll. (105), SCHLOZMAN, KERBY et RUTH (194), de LEON et GALLAND (132), ENGELSING (69), et CHICHE (43).

Parallèlement à l'élaboration du tableau clinique, les progrès dans les techniques d'examens complémentaires ont permis de porter plus tôt un diagnostic plus précis : si l'angiographie introduite dans cette affection par CARROLL (39), reste la preuve irréfutable, la scintigraphie pulmonaire proposée par WAGNER et coll. en 1964 (223), permet d'en réduire les indications. Quant aux épreuves fonctionnelles respiratoires, elles ont bénéficié de travaux expérimentaux (MURAO, 153), dont peu d'ailleurs portent sur des occlusions chroniques des artères pulmonaires (FINLEY, 72). Il s'en dégage un profil fonctionnel particulier où l'on retient surtout l'augmentation du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$, test proposé par SEVERINGHAUS et STUPFEL (198) en 1957, puis par ROBIN et coll. (174).

Il faut signaler de plus, l'aspect particulier que prend la maladie au cours de l'insuffisance respiratoire chronique. Les travaux de BRUN et coll. (27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35), BRUNE et coll. (37), BIGNON, PARIENTE et BROUET (14) font le point de cette forme clinique : d'une part, elle grève lourdement le pronostic de tels malades et, d'autre part, ce fond d'insuffisance respiratoire, rend délicate l'interprétation de l'angiographie, de la scintigraphie, des épreuves fonctionnelles respiratoires.

Enfin, on ne saurait terminer d'envisager l'évolution des idées concernant cette maladie, sans évoquer l'attitude thérapeutique qu'elle a provoquée. Dès que le diagnostic a pu être fait du vivant du malade, on a préconisé le traitement anticoagulant au long cours (LENEGRE et GERBAUX) dans le but de stabiliser la maladie. Mais, beaucoup plus intéressantes sont les tentatives de désobstruction chirurgicale des vaisseaux artériels pulmonaires et l'on retiendra surtout à ce propos, les cas fort peu nombreux rapportés par SNYDER et coll. (200), HOUK et coll. (103), MOSER et coll. (150), MOOR et coll. (149), CLAUDIO et coll. (45), pour ne rapporter que les observations les plus démonstratives.

## OBSERVATION N° 1

M. VEYR. Albert est âgé de 52 ans ; c'est un ancien facteur de l'Oisans. Ses antécédents sont chargés : on retient en effet une phlébite du membre inférieur gauche en 1945, suivie d'une soi-disant « congestion pulmonaire ». En 1966, un épisode grippal avec dyspnée et asthénie fait découvrir une opacité para-hilaire droite. Tout confirme alors le diagnostic de cancer bronchique : la bronchoscopie montre une sténose tumorale du tronc intermédiaire droit ; l'anatomie pathologique affirme le carcinome bronchique malpighien différencié. L'exérèse est contre-indiquée par la médiastinoscopie et le malade rentre chez lui après radio et chimiothérapie.

Lorsque le malade entre dans le service en mars 71, soit cinq ans plus tard, certes il est très dyspnéique, mais l'on est quand même surpris de constater une prise de poids de 26 kg, compte tenu du diagnostic précédemment porté. La dyspnée est surtout marquée au moindre effort, et s'accompagne d'une certaine sensation d'angoisse. L'examen clinique est très pauvre : il n'y a pas, en particulier, de signes anormaux à l'auscultation pulmonaire[e]; il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs, pas de varices apparentes, pas de gros foie, ni de signe de Harzer. Le pouls est régulier à 86 par minute, la tension artérielle à 13/8. L'examen somatique est par ailleurs normal.

*A l'électrocardiogramme :*
— axe à 110,
— ondes P de 3 mm en $D_2$ et $D_3$,
— ondes S profondes jusqu'en $V_6$,
donc aspect de cœur pulmonaire chronique.

*La radiographie pulmonaire* ne montre plus alors d'image tumorale, mais on remarque déjà sur les tomographies principalement une hyperclarté de la base droite (fig. n° 1).

Entre temps, les anatomopathologistes ont révisé leur premier diagnostic, et une nouvelle bronchoscopie avec biopsie bronchique est normale.

Devant ce tableau de dyspnée que n'explique plus l'extension d'un éventuel cancer bronchique, on entreprend alors un bilan fonctionnel qui décèle un trouble obstructif expiratoire pur : VEMS/CV = 55 %, VEMS = 1440 ml, accompagné d'une diminution de la capacité vitale et d'une augmentation du volume résiduel (tableau n° 1). L'analyse des gaz du sang artériel objective une discrète hypoxémie avec normocapnie. Tout dans ce bilan plaide donc en faveur d'une bronchopathie chronique et l'interrogatoire retrouve d'ailleurs une notion de toux et d'expectoration matinale surtout, évoluant depuis plusieurs années malgré l'arrêt du tabac il y a dix ans. Cependant, la mesure du gradient alvéolo-artériel est très élevée à 199 mm Hg, alors que la morphologie du capnigramme est peu déformée. C'est alors qu'on évoque la possibilité d'une thrombose chronique de certains territoires artériels pulmonaires.

*La scintigraphie pulmonaire* montre un important défaut de fixation dans la partie inférieure du champ pulmonaire droit.

*Sur l'angiographie pulmonaire* (fig n° 2), il n'existe pas de vascularisation au niveau du lobe moyen, ni au niveau du lobe inférieur droit ; de plus, on observe un rétrécissement très important à l'origine de l'artère vascularisant le lobe supérieur droit et une hypovascularisation du lobe supérieur gauche.

Donc, chez cet homme de 52 ans qui a présenté, cinq ans auparavant, une opacité sous-hilaire droite considérée à tort comme néoplasique, tableau de dyspnée d'effort dans un contexte de signes électriques de cœur pulmonaire chronique. Les investigations fonctionnelles puis scintigraphiques et angiographiques permettent de porter le diagnostic de thromboses multiples de diverses branches des artères pulmonaires.

Le sujet décède brutalement quelques jours après et la vérification permet de constater que « le tronc commun de l'artère pulmonaire droite est obstrué par un volumineux thrombus très dur composé de stries concentriques blanchâtres et rougeâtres... », à gauche « il existe des thrombus récents plus mous fibrino-cruoriques intravasculaires (artères inter-lobaires) »...

Enfin, une dissection fine des veines met en évidence au niveau des vaisseaux fémoraux gauches une communication artério-veineuse d'origine congénitale avec une thrombose de la veine saphène. C'était sans doute là l'origine des embols.

Malade porteur de thromboses artérielles pulmonaires chroniques dans plusieurs territoires. L'histoire clinique est tout à fait particulière puisque l'hypothèse d'un néoplasme bronchique fut d'abord soutenue. L'origine des embols est trouvée dans un anévrysme artério-veineux fémoral d'origine congénitale.

## OBSERVATION N° 2

M. LATH. Raymond est âgé de 48 ans. Il ne présente aucun antécédent connu hormis un comblement du cul-de-sac pleural droit depuis plusieurs années. Il est employé dans un sanatorium et suivi régulièrement par des radiographies pulmonaires. En septembre 1970, il accuse une gêne respiratoire plus ou moins paroxystique ce qui l'amènera à plusieurs consultations d'allergologie durant l'hiver 1970 ; au mois de décembre une nouvelle radiographie pulmonaire ne montre aucun changement. En février 1971, un point de côté droit et une majoration de la dyspnée font pratiquer une nouvelle radiographie qui montre une petite opacité triangulaire axillaire droite avec réaction pleurale (fig. n° 3). La ponction ramène un liquide clair, citrin, lymphocytaire, riche en albumine (61 g/1).

Le malade est alors hospitalisé dans le service de pneumologie. Un interrogatoire difficile permet de retrouver une notion probable de phlébite de la jambe gauche, au mois de décembre 1970. On note d'ailleurs à ce niveau d'assez volumineuses varices. L'état général est conservé, la courbe thermique est normale. Sur le plan fonctionnel, la dyspnée est toujours présente survenant dès le début d'un effort pourtant minime tel que l'habillage et, au cours de l'hospitalisation, M. LATH. présentera plusieurs lipothymies. L'examen clinique ne montre rien d'autre que les signes propres à l'épanchement pleural droit. Sur le plan cardiaque, le pouls est à 84, la tension artérielle à 11/8. On ne note aucun signe clinique d'insuffisance cardiaque.

*A l'électrocardiogramme :*
— rythme sinusal à 85,
— PR 0,15. QRS 0,09,
— axe de QRS + 40°,
— aspect R/S en $V_1$ = 1,
— ondes T négatives de $V_1$ à $V_3$,
— ondes S profondes en $V_6$.
Hypertrophie ventriculaire droite et cœur pulmonaire à minima.

*Des épreuves fonctionnelles respiratoires,* il faut retenir :
à la spirographie un trouble restrictif pur peu important ;
à l'analyse des gaz du sang une hypoxémie modérée avec hypocapnie chronique ; surtout le gradient alvéolo-artériel de $CO_2$ est très élevé à 10 mm Hg (tableau n° 3). On évoque alors le diagnostic d'obstruction artérielle pulmonaire avec zone récente d'infarcissement. En effet, l'importance du gradient de $CO_2$, l'existence d'une hypoxie et la constatation de signes électriques de cœur pulmonaire chronique traduisent une exclusion circulatoire dans un assez large territoire ; il n'est pas pensable que l'obstruction siège dans le seul territoire axillaire droit où est visible l'image évoquant l'infarctus. On pratique alors une *scintigraphie pulmonaire* (fig. 4 et 5) : elle objective un défaut d'imprégnation axillaire droit ainsi que dans la région lobaire inférieure gauche. Sur le profil droit, l'empreinte scissurale est nettement visible.

Une *étude angiographique* donne des faits tout à fait superposables : le système artériel du lobe moyen n'est pas injecté, de même que celui du lobe inférieur gauche (figure n° 6).

Sur le plan biologique, on peut retenir une hyperadhésivité et une hyperagrégabilité plaquettaire.

M. LATH. est donc porteur d'une obstruction des deux territoires pulmonaires lobaire moyen et inférieur gauche. Il est probable que l'obstruction artérielle moyenne correspond à l'accident récent. Sur la foi des perturbations hématologiques constatées, un traitement avec 1 g par jour d'aspirine a été institué et le malade fut suivi sur le plan radiologique et fonctionnel pendant six mois : la dyspnée d'effort diminua beaucoup et fut compatible avec un travail sédentaire ; l'opacité axillaire droite régressa partiellement. Par contre, le profil fonctionnel persista (hypoxémie, hypocapnie et gradient de $CO_2$ demeurant inchangés). L'électrocardiogramme se modifia légèrement : rythme sinusal identique, axe de QRS voisin de 0°, ondes T négatives de $V_1$ à $V_6$; aspect R/S en $V_1$ inférieur à 1. Cela témoikne de la persistance des obstructions artérielles pulmonaires.

Malade porteur de thrombose chronique dans deux territoires pulmonaires : le premier épisode a été tout à fait asymptomatique et le deuxième marqué par un tableau d'infarctus pulmonaire. Les manifestations dyspnéiques et lipothymiques sont au premier plan de la scène clinique.

## OBSERVATION N° 3

M. EBIN. Ernest est un malade âgé de 77 ans dont les antécédents sont surtout dominés ces dernières années par des épisodes aigus pulmonaires intitulés congestion ou pneumonie. Il en est ainsi en 1969 à la base droite, puis dans l'été 1971 du côté gauche. A l'automne de cette même année survient une nouvelle « congestion pulmonaire » de la base droite qui se traduit alors radiologiquement par un comblement du cul-de-sac pleural droit et par une image arrondie, dans la région axillaire en regard de la petite scissure qui est soulignée. Au décours de cet épisode aigu, le malade est frappé par l'apparition d'une dyspnée d'effort l'obligeant à ralentir sa marche, parfois même à s'arrêter. Deux épisodes de dyspnée aiguë, la constatation d'un flutter auriculaire sur un tracé électrocardiographique pratiqué à cette occasion, décident de l'hospitalisation dans le service de cardiologie.

Dans le service, l'état général est bien conservé, mais la dyspnée est importante au moindre effort. On ne note pas d'autres signes fonctionnels. L'auscultation pulmonaire est normale ainsi que l'auscultation cardiaque. Le pouls est rapide à 150, la tension artérielle à 11/7. Il n'existe aucun signe de thrombose veineuse au niveau des membres inférieurs.

Sur *la radiographie pulmonaire*, on remarque, en dehors des images précitées liées aux accidents antérieurs, une dilatation importante des deux branches de l'artère pulmonaire.

A *l'électrocardiogramme*, il existe : un flutter auriculaire 2/1 avec réponse ventriculaire de 170 à 180/mn. L'axe de QRS est à 40°. Rotation horaire dans le plan horizontal. Insuffisance coronarienne probable. Ce trouble du rythme cède sous digitaliques, mais il apparaît des signes de nécrose postérieure indiscutable (aspect $Q_2$, $Q_3$, $Q_{AVF}$ et ondes T négatives dans les mêmes dérivations).

Dans le même temps se développent des signes de phlébite au niveau du mollet gauche. L'évolution de ces manifestations est favorable sous thérapeutique anticoagulante et permet bientôt d'investiguer la dyspnée d'entrée qui est toujours présente.

*La spirographie est normale* (tableau n° 1).

*Les gaz du sang* montrent une normoxie avec grande hypocapnie (Pa $CO_2$ = 26 mm Hg) par hyperventilation (PH = 7,47). Mais surtout la mesure de la Pa $CO_2$ révèle l'existence d'un gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ de 8 mm Hg (tableau n° 3).

*La scintigraphie pulmonaire* montre, quant à elle, de nombreuses zones d'hypofixation particulièrement dans la région axillaire moyenne droite et à la base gauche. Sur le profil droit on voit se dessiner les scissures (fig. n° 7 et n° 8).

*L'angiographie pulmonaire* confirme qu'il s'agit là de zones non vascularisées puisqu'à droite l'artère du lobe moyen n'est jamais visible, qu'il existe un stop au niveau de la branche ventrale de la lobaire supérieure droite, et que l'on voit l'ombre du caillot sur la paroi du tronc intermédiaire. A gauche, toute la partie inférieure du poumon est pauvre en ramifications artérielles. De plus, l'ensemble du tronc de l'artère pulmonaire et de ses deux branches principales est très dilaté (fig. n° 9).

Sur *le plan hémodynamique* le cathétérisme cardiaque droit montre un début d'hypertension artérielle pulmonaire (pression moyenne dans le tronc de l'artère pulmonaire 23 mm Hg), avec diminution du débit cardiaque (tableau n° 4).

Un traitement anticoagulant au long cours est entrepris sur la double indication de thrombose artérielle pulmonaire et coronarienne. La recherche d'une cause viscérale en particulier gastrique, à ces embolies s'est révélée négative.

Malade porteur de nombreuses thromboses organisées au niveau de différents territoires pulmonaires. Celles-ci se sont constituées au cours d'accidents emboliques aigus nombreux. Elles sont responsables d'une dyspnée d'effort révélatrice et d'une hypertension artérielle pulmonaire débutante.

## OBSERVATION N° 4

M. COS. Paul est âgé de 74 ans. Il est ancien professeur d'histoire et ses antécédents sont dominés par un passé psychiatrique : dès l'âge de 25 ans, il présente plusieurs épisodes dépressifs à type de mélancolie.

Le 4 mars 1972, le malade ressent une violente douleur thoracique postérieure, accompagnée d'une dyspnée intense. On note alors une tachyarythmie. Malgré l'importance des symptômes, le malade refuse l'hospitalisation, mais la persistance de la dyspnée l'oblige à garder le lit plusieurs semaines. Il prend alors l'avis d'un cardiologue qui mentionne l'existence électrocardiographique d'un cœur pulmonaire subaigu d'autant plus qu'en 1968 le tracé était normal. Une brusque augmentation de la dyspnée, trois mois après l'accident initial décide de l'hospitalisation.

A l'examen clinique, le malade apparaît plaintif, inquiet de son état cardiaque. Une dyspnée d'effort dès qu'il essaye de se lever le confine au lit. L'auscultation pulmonaire est normale, les bruits du cœur normaux, le pouls rapide à 100. Il

n'existe aucun signe clinique de défaillance cardiaque, ni aucun signe de thrombose au niveau des membres inférieurs.

*A l'électrocardiogramme :* tachysystolie auriculaire avec réponse ventriculaire à 125 (fréquence auriculaire à 250).

— axe de QRS : + 40°,
— bloc de branche droit,
— ischémie sous épicardique antérieure,
— hypertrophie ventriculaire droite.

Sur *le film thoracique* l'aorte apparaît déroulée, et la branche droite de l'artère pulmonaire dilatée.

On pense d'emblée fortement que ces manifestations électrocardiographiques sont liées à des manifestations emboliques. C'est ce que permettent de confirmer la scintigraphie pulmonaire et les épreuves fonctionnelles respiratoires :

Il existe à *la scintigraphie* un défaut d'imprégnation totale dans toute la moitié inférieure du champ pulmonaire gauche. A droite, seuls l'extrême sommet et l'extrême base fixent l'isotope (fig. n° 10).

L'*étude des gaz du sang* montre essentiellement une hypocapnie et une augmentation du gradient artério-alvéolaire du $CO_2$ à 9 mm Hg.

L'obstruction chronique du réseau artériel pulmonaire inférieur gauche et moyen apparaît donc certaine, mais l'angiographie pulmonaire ne peut être pratiquée à cause de l'état cardiaque du malade. La recherche étiologique de ces embolies se limite à un transit œsogastroduodénal qui est normal, et une thérapeutique anticoagulante est instaurée. Une complication hémorragique digestive est malheureusement fatale. La vérification anatomique n'a pas été possible.

Malade ayant donc fait au moins deux accidents emboliques pulmonaires. La persistance de la dyspnée fait découvrir un cœur pulmonaire subaigu, consécutif à des obstructions artérielles pulmonaires toujours en place.

## OBSERVATION N° 5

M. DAV. Lucien est âgé de 71 ans et ne présente aucun antécédent pathologique notable jusqu'au début de l'année 1972. En effet, à la mi-février de cette même année survient une phlébite du membre inférieur droit. Au début du mois d'avril, un épisode pulmonaire aigu de la base droite avec toux, fièvre, point de côté et râles crépitants à l'auscultation fait parler de «pneumopathie». Il s'y associe une réaction pleurale à liquide hémorragique. Dix jours plus tard fait suite une phlébite du membre inférieur droit. La baisse de l'état général et l'apparition d'une dyspnée font admettre le malade dans le service.

A l'examen on retrouve effectivement des signes de thrombose veineuse au niveau du mollet et de la cuisse droits et le malade accuse une importante dyspnée : le lever n'en est même plus possible. On note de surcroît une toux qui existe quant à elle depuis de nombreux mois, qui ne s'accompagne d'aucune expectoration, qui est rebelle au traitement symptomatique. L'auscultation pulmonaire montre des signes de condensation parenchymateuse à la base droite ; on note un souffle protosystolique de pointe ; la tension artérielle est à 14/10 et le pouls à 90. Il n'existe pas de signe clinique de défaillance cardiaque droite.

Sur *la radiographie pulmonaire,* le cœur est augmenté de volume, les deux artères pulmonaires sont saillantes au niveau des hiles et dans le parenchyme on note plusieurs opacités arrondies et mal limitées, une dans la région axillaire droite, une autre sous claviculaire droite.

*L'électrocardiogramme* révèle :
— rythme sinusal à 100,
— PR : 0,21 - QRS : 0,09,
— axe de QRS : + 50°,
— ischémie sous épicardique antéroseptale.
Tracé compatible avec un accident pulmonaire aigu.

Cet aspect électrocardiographique, associé aux phlébites récidivantes et aux images parenchymateuses, fait évoquer la possibilité d'embolies pulmonaires avec persistance encore de l'obstruction artérielle pulmonaire à cause de la dyspnée.

*Les épreuves fonctionnelles respiratoires* montrent peu d'altérations au niveau de la spirographie (tableau n° 1), mais confirment la persistance d'un espace mort supplémentaire important puisque le gradient de $CO_2$ est de 16 mm Hg. Par ailleurs, le malade est en hypoxie hypocapnie (tableau n° 3).

*La scintigraphie pulmonaire* confirme la présence de plusieurs zones d'hypovascularisation : les deux tiers du champ pulmonaire droit et la moitié du champ pulmonaire gauche ne fixent pas du tout l'isotope (fig. n° 11).

Sur *le plan hémodynamique*, un micro-cathétérisme flotté révèle une hypertension artérielle pulmonaire moyenne de 50 mm Hg. L'état cardiaque du malade ne permet pas de pratiquer une angiographie pulmonaire pour évaluer et situer l'importance des lésions artérielles pulmonaires, mais une phlébographie du membre inférieur droit montre une obstruction de la veine fémorale profonde. Sur le plan biologique on retient essentiellement une polyglobulie vraie avec 7 800 000 globules rouges par millimètre cube et 110 000 plaquettes. Il s'agirait d'une polyglobulie primitive avec augmentation du volume globulaire. Malgré l'absence de trouble de l'hémostase (l'étude de la fibrinolyse n'a pas été faite) elle peut être retenue comme un facteur favorisant de la maladie thrombo-embolique.

En définitive, le malade a été mis à un traitement héparinique, ce qui a permis d'obtenir la résolution de la phlébite. Mais cela a été sans aucun résultat sur les thromboses artérielles pulmonaires puisqu'il persiste un gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ très important. Enfin, en ce qui concerne la polyglobulie primitive, un nouvel accident embolique fera envisager une chimiothérapie.

Malade porteur de thromboses artérielles pulmonaires organisées au niveau des deux lobes inférieurs droit et gauche. La symptomatologie est celle de phlébites et d'accidents emboliques à répétition, dominée, sur le plan fonctionnel par la dyspnée et la toux. Cette maladie peut s'intégrer dans le cadre d'une polyglobulie primitive.

## OBSERVATION N° 6

M. BAL. André est âgé de 54 ans et exerce la profession de maître-verrier. Ses antécédents sont surtout dominés par des traumatismes puisqu'au mois de mai 1961, il tombe d'une échelle et se fracture la cinquième vertèbre dorsale. Cet accident entraîne une longue immobilisation plâtrée de trois mois et se complique d'une paraplégie flasque transitoire avec troubles sphinctériens. Au mois de septembre de la même année, un accident de voiture cause la fracture de sept côtes gauches et une rupture de rate qui impose la splénectomie.

Puis, au cours de l'automne 1970, s'installe progressivement une dyspnée d'effort, variable, obligeant quelquefois le malade à s'allonger. Il consulte alors un cardiologue : à l'examen on ne met en évidence aucun signe périphérique d'insuffisance cardiaque droite, la tension artérielle est à 14/9,5, le pouls régulier mais accéléré. L'auscultation permet d'entendre un galop de sommation. L'image radiographique du cœur est augmentée avec une saillie de l'oreillette droite, et une dilatation modérée des deux branches de l'artère pulmonaire. Il n'y a pas d'anomalie de la transparence du parenchyme. L'électrocardiogramme montre des signes d'hypertrophie auriculaire droite et ventriculaire droite. Cet état de cœur pulmonaire chronique débutant que n'explique aucune affection bronchique au long cours, incite à envisager l'hospitalisation. Le malade la diffère et ne s'y résoud que lorsqu'une perte de connaissance brève, survenue au cours de la montée d'un escalier, l'y oblige.

La symptomatologie fonctionnelle est alors beaucoup réduite et la dyspnée a pratiquement disparu. Le cœur reste cependant rapide à 100, la tension artérielle est à 13/7. L'auscultation révèle un galop pré-systolique droit. Il n'y a aucun signe de thrombose au niveau des membres inférieurs.

Sur *la radiographie pulmonaire* le débord de l'oreillette droite est net ainsi que la saillie de l'infundibulum pulmonaire et la dilatation des artères pulmonaires.

*Sur l'électrocardiogramme :*

— rythme sinusal à 92/mn,
— PR : 0,13 - QRS : 0,09,
— axe de QRS = + 50°
— ondes P de 3 mm en $D_2$,
— ischémie sous épicardique antéro-septale.

Les premières investigations pratiquées dans le cadre de la recherche étiologique de ces manifestations de cœur pulmonaire chronique sont des *épreuves fonctionnelles respiratoires :* la spirographie ne montre pas de trouble obstructif expiratoire mais un trouble restrictif peut-être lié à une symphyse pleurale gauche qui a suivi le traumatisme thoracique. A la mesure des gaz du sang on met en évidence une alcalose respiratoire compensée qui traduit une hyperventilation chronique (pH = 7,40 ; Pa $CO_2$ = 33 mm Hg). L'oxygénation est normale au repos. Mais le gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ est très augmenté. Le test de transfert du CO est abaissé (tableau n° 3). Ces examens excluent donc une éventuelle bronchite chronique et font orienter les investigations vers une altération de la circulation pulmonaire.

*La scintigraphie pulmonaire* montre une zone qui ne fixe pas du tout l'isotope dans la partie inféro-externe du poumon droit, et une zone hypofixiante dans la partie inférieure du champ pulmonaire gauche.

Quant au *cathétérisme cardiaque droit*, il confirme l'existence d'une hypertension

artérielle pulmonaire (pression artérielle pulmonaire moyenne : 40 mm Hg). La prise des pressions capillaires n'a pas été possible.

*L'angiographie pulmonaire*, que ce soit par injection dans le *tronc* de l'artère pulmonaire ou sélectivement dans l'artère pulmonaire droite, objective une déshabitation de la partie inférieure du champ pulmonaire droit et en particulier au niveau du lobe moyen, aucune artère n'est visible (fig. n° 12).

Il existe une obstruction artérielle pulmonaire permanente responsable de l'hypertension artérielle pulmonaire, du profil fonctionnel respiratoire et de la symptomatologie. On peut se demander si l'immobilisation prolongée au lit lors des deux accidents de 1967 n'est pas à l'origine de thromboses veineuses profondes qui auraient migré ultérieurement dans l'arbre artériel pulmonaire. Un traitement diurétique et d'antivitamine K a été institué.

Malade de 54 ans dont l'obstruction chronique du réseau artériel pulmonaire s'est révélée par une dyspnée progressive, une syncope et des signes de cœur pulmonaire à l'examen.

## OBSERVATION N° 7

M^me^ MAY. Mireille est âgée de 41 ans et tient un commerce de bonneterie. Elle est mère de deux enfants, a présenté deux avortements spontanés et prend depuis huit ans des anticonceptionnels oraux. On note à l'âge de 13 ans un rhumatisme articulaire aigu qui n'a laissé aucune séquelle cardiaque et une appendicectomie à l'âge de 20 ans. En 1959, elle fait des hémoptysies en relation avec une tuberculose du sommet gauche. Il y a six ans, le diagnostic de fibrome utérin a été porté et l'indication opératoire posée ; la malade l'a refusée devant l'absence de tout signe fonctionnel.

Au mois de novembre 1971 est apparu brutalement un point douloureux thoracique gauche avec température à 38°. A cette époque, on parle de pleurite et un traitement antibiotique fait pratiquement rentrer les choses dans l'ordre. Cependant, à partir de cet épisode aigu de l'automne, la malade ne retrouve pas son entrain et plus particulièrement elle se plaint d'une dyspnée d'effort : elle ne peut plus courir, ni monter les escaliers sans temps d'arrêt ; les manutentions au cours de son travail lui deviennent interdites. Au long de l'hiver, à cause de cet essoufflement persistant, elle consulte différents médecins, pneumologue et cardiologue. Ce dernier aurait parlé d'un souffle cardiaque sans signification pathologique et l'électrocardiogramme du mois de mai 1972 est dans les limites de la normale.

Brutalement, le 13 juin 1972, dans la matinée, elle ressent une accentuation considérable de sa dyspnée sans autres signes fonctionnels, en particulier sans douleur thoracique, ni syncope. Un traitement symptomatique n'entraîne aucune amélioration et trois jours après elle entre dans le service.

A l'examen, la malade est pâle, tachypnéique, sans autre signe fonctionnel. L'examen pulmonaire ne montre pas de signes d'auscultation en foyer. Le pouls est rapide à 120, la tension artérielle à 12/7.

A l'auscultation cardiaque on entend un souffle systolique de base se propageant du côté droit qui traduit vraisemblablement une insuffisance tricuspidienne fonctionnelle, et un bruit de galop. Les veines jugulaires sont turgescentes de façon spontanée ; la région hépatique est douloureuse. Il n'existe aucun signe de thrombose veineuse au niveau des membres inférieurs. La palpation abdominale est peu sensible et montre une masse de la grosseur d'une orange dans la fosse iliaque droite. On l'interprète comme le fibrome utérin précédemment diagnostiqué. Sur le plan gynécologique, la malade a alors ses règles, le col est mou mais ne porte la trace d'aucune manœuvre quelconque. Le palper bimanuel permet de retrouver le fibrome.

La *radiographie pulmonaire* laisse voir une opacité au niveau du lobe moyen soulignée dans sa limite supérieure par la petite scissure. A gauche, outre les séquelles de la tuberculose apicale, on retrouve deux foyers plus flous dans les régions basale et axillaire.

*L'électrocardiogramme* de ce même jour montre des signes de cœur droit aigu, surtout grâce à la comparaison du tracé antérieur : aspect $S_1$ $Q_3$, rotation hyperdroite, bloc de branche droit et signes d'ischémie-lésion sous épicardique de $V_1$ à $V_4$.

*L'étude des gaz du sang* apporte trois éléments : la présence d'une hypoxie (Pa $O_2$ = 61 mm Hg) associée à une hypercapnie avec alcalose respiratoire (Pa $CO_2$ = 20 mm Hg, pH = 7,51). Il existe de plus une augmentation pathologique du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ de 10 mm Hg.

Des examens biologiques on peut retenir un taux élevé de LDH à 358 mUI, des transaminases également élevées (TGO = 167 mUI), et une bilirubine totale de 12 mg/l.

Le diagnostic d'embolie pulmonaire massive grave avec foyer d'infarcissement est posé devant l'aggravation brutale de la dyspnée, la constitution d'un cœur pulmo-

naire aigu et la constatation d'une hypoxie avec alcalose respiratoire, associée à une élévation du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$.

La scintigraphie pulmonaire d'urgence n'est pas pratiquée. Un traitement médical est alors entrepris avec de la streptokinase puis de l'héparine. Une amélioration clinique se dessine dans les premières 48 heures mais la malade meurt brutalement au matin du quatrième jour d'hospitalisation.

*L'autopsie* a permis de faire plusieurs constatations importantes : à l'ouverture de l'arbre artériel pulmonaire, aucune thrombose dans le tronc ou dans les deux branches principales droite et gauche n'est trouvée. Le poumon droit pèse 750 g, on note sur sa surface plusieurs cicatrices d'infarctus anciens, principalement au niveau du lobe inférieur qui est densifié. Dans ce même lobe, et dans le lobe moyen, des artères pulmonaires d'ordre secondaire sont obstruées par des caillots d'allure ancienne, constitués sous le microscope par une réaction fibreuse intimale mêlée de fibrine et de quelques leucocytes.

Le poumon gauche est difficilement séparé de la plèvre, il existe une symphyse pleurale. Son poids est de 600 g. Sa surface comprend quelques cicatrices d'infarctus d'allure ancienne, nacrées. Les branches artérielles à destination du lobe supérieur sont le siège d'une thrombose d'aspect identique à celle du côté droit. D'un côté comme de l'autre, les thromboses s'étendent dans les plus petites ramifications artérielles.

Dans le cœur qui pèse 365 g on trouve un caillot dans l'auricule droit plus ou moins adhérent à l'endocarde et dont la nature pathologique est difficile à affirmer.

Le foie a un aspect de foie cardiaque.

L'utérus est le siège d'un léiomyome de structure histologique commune. Celui-ci est situé dans le fond utérin et du côté droit, déformant la paroi utérine. Il a le volume d'une grosse orange.

L'examen du système veineux du petit bassin ne montre aucune phlébite apparente des veines utéro-ovariennes. Par contre, la veine hypogastrique droite est très distendue, doublée de diamètre par rapport à la gauche; on en extrait de nombreux fragments de caillot blanchâtres.
A l'examen histologique, la paroi de ce vaisseau, surtout intimale, est épaissie par une réaction fibreuse, correspondant à l'organisation d'un caillot fibrino-cruorique central. Des néo-vaisseaux et un certain degré de prolifération fibroblastique sont visibles en divers endroits de ces prélèvements.

La veine saphene interne du même côté droit a l'aspect d'un crayon. Elle est le siège d'une thrombose sur tout son trajet. Le reste du système veineux du petit bassin et des deux membres inférieurs est normal dans l'ensemble.

Malade ayant présenté pendant six mois une symptomatologie de thrombose chronique artérielle pulmonaire dominée par la dyspnée. Un nouvel accident embolique a été fatal. On peut discuter à l'origine de cette pathologie le rôle des anticonceptionnels au long cours, et le rôle local du myome utérin dans la thrombose de la veine hypogastrique droite.

## OBSERVATION N° 8

M^lle^ BON. Céline est une débile mentale de 45 ans, hospitalisée depuis 26 ans en milieu psychiatrique. En dehors d'une appendicectomie, on ne note aucun autre antécédent particulier. Elle prend par contre des œstro-progestatifs de façon habituelle.

Au mois d'octobre 1970 s'installent progressivement des œdèmes des membres inférieurs puis une dyspnée qui, très vite, ne permet plus la montée d'une dizaine de marches d'escalier. A l'examen, quinze jours après le début des troubles, on note d'importants œdèmes des membres inférieurs, un bruit de galop protodiastolique, la tension artérielle est à 12/7. Le cœur est augmenté de volume à la scopie, il n'y a pas d'épanchements pleuraux.

*Sur l'électrocardiogramme :*
— rythme sinusal à 70/mn,
— PR : 0,17 - QRS : 0,09,
— aspect $S_1$ $Q_3$,
— ondes T négatives de $V_1$ à $V_6$.
Cœur pulmonaire subaigu avec HVD et HAD.

On pose alors le diagnostic de gros cœur primitif avec insuffisance cardiaque congestive et un traitement toni-cardiaque et diurétique est mis en route. Au bout de deux mois de cette thérapeutique, les œdèmes ont beaucoup diminué, mais la dyspnée persiste en même temps qu'une cyanose apparaît. L'hospitalisation est alors décidée.

L'examen clinique est sensiblement identique au précédent : œdèmes malléolaires, sans hépatomégalie ni reflux hépatojugulaire ; le galop protodiastolique est toujours entendu ; le pouls est à 68, la tension artérielle à 14/8.

L'auscultation pulmonaire est normale et l'on retient une toux fréquente sans expectoration. Il n'y a pas de signes de thrombose au niveau des membres inférieurs ou du petit bassin. La *radiographie pulmonaire* montre une cardiomégalie, une saillie de l'arc pulmonaire gauche. Il n'y a pas d'anomalies parenchymateuses.

On pratique alors *un cathétérisme cardiaque* droit qui affirme l'existence d'une hypertension artérielle pulmonaire (pression moyenne 37 mm Hg dans le tronc de l'artère pulmonaire). La pression capillaire ne peut pas être obtenue. L'existence de cette hypertension artérielle amène à la *scintigraphie pulmonaire :* seule la partie supérieure du champ pulmonaire gauche est perfusée ; à droite, deux zones supérieures du champ pulmonaire droit fixent l'isotope de façon très incomplète. Il existe donc de très importants défauts de la vascularisation pulmonaire, portant principalement à droite. L'angiographie pulmonaire donne des résultats tout à fait superposables : seule la partie supérieure du poumon gauche est correctement perfusée.

En ce qui concerne *les épreuves fonctionnelles respiratoires,* là aussi les conclusions amènent à penser qu'il existe une obstruction chronique de l'arbre artériel pulmonaire : il existe sur le tracé spirographique difficile à réaliser chez cette malade, un trouble restrictif de moyenne importance sans trouble obstructif associé. Les gaz du sang affirment l'hyperventilation chronique avec hypoxémie (Pa $O_2$ = 67 mm Hg), hypocapnie (Pa $CO_2$ = 30 mm Hg). Mais surtout, on met en évidence un gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ de 11 mm Hg (tableau n° 3).

Il s'agit donc d'une insuffisance cardiaque droite consécutive à plusieurs thromboses des gros troncs artériels pulmonaires qui se sont constituées à bas bruit. Un traitement associant diurétique et tonicardiaque est mis en route. La malade est revue six mois plus tard : les signes fonctionnels ont disparu : il n'y a plus de dyspnée, mais les œdèmes des membres inférieurs sont toujours identiques. A l'auscultation, on trouve un claquement de $B_2$ et les signes électrocardiographiques de cœur pulmonaire subaigu persistent. L'affection ne semble donc pas évoluer.

Malade de 45 ans, porteuse de thromboses chroniques bilatérales des artères pulmonaires dont l'affection s'est révélée par une insuffisance cardiaque droite progressive. On peut retenir comme facteur favorisant la prise d'œstro-progestatifs au long cours.

## OBSERVATION N° 9

M. SOU. Lucien est un ancien cultivateur de 75 ans dont les antécédents sont dominés par un long passé d'ulcères de jambe. En effet, dès 1952, il est hospitalisé dans le service de Dermatologie pour des ulcères bilatéraux maléolaires qui évoluent déjà depuis dix ans. En 1962, on remarque le début d'une dyspnée qui entraîne un séjour hospitalier dans la section de pneumologie : on note là sur l'ECG une arythmie complète par fibrillation auriculaire, un rythme ventriculaire lent et un axe QRS à — 60° faisant évoquer un hémi-bloc antérieur gauche. Par ailleurs, il existe un gros cœur radiologique, une accentuation discrète de la trame broncho-vasculaire sur la radiographie pulmonaire ; mais rien de tout cela ne permet d'expliquer de façon satisfaisante cette dyspnée. De 1964 à 1970, le malade effectue de longs séjours dans le service de Dermatologie. L'évolution de ses ulcères est variable : elle nécessite plusieurs greffes cutanées, une sympatectomie lombaire bilatérale pratiquée devant l'apparition d'une claudication intermittente et la disparition des pouls périphériques, la sclérose d'ectasies variqueuses sur le trajet des deux veines saphènes internes. Malgré cela, une cicatrisation durable ne sera jamais obtenue.

Parallèlement, la dyspnée persiste, majorée au cours des efforts. En 1964, on note une arythmie complète sans autre signe clinique. L'ECG est sans changement. Le cœur est toujours augmenté de volume de façon globale. On retient le diagnostic de gros cœur sénile d'origine vasculaire. Un traitement diurétique est institué. L'état reste inchangé les mois suivants au cours desquels on ne voit apparaître aucun signe clinique d'insuffisance cardiaque jusqu'en 1971.

A cette date, en effet, à la suite d'hémoptysies, le malade est admis dans le service de cardiologie. L'état général est alors considérablement altéré, puisqu'en six mois est survenu un amaigrissement de 14 kg avec anorexie importante. La dyspnée existe au repos et ne permet plus la montée de l'escalier d'un étage. A l'examen, on retrouve pour la première fois des œdèmes des membres inférieurs gardant le godet, mous, bien distincts des troubles trophiques anciens qui sont toujours présents. Le foie déborde le rebord costal de deux travers de doigt, sa pression entraîne une turgescence des veines jugulaires. Il existe, de plus, une tuméfaction abdominale épigastrique dont l'origine ne pourra pas être déterminée car l'état du malade ne permet pas de pratiquer les investigations qui seraient nécessaires. A l'auscultation cardiaque, apparition d'un souffle systolique de pointe (2/6). *La*

*radiographie pulmonaire* montre toujours une cardiomégalie avec déroulement de l'aorte ainsi qu'une dilatation du tronc de l'artère pulmonaire et de ses branches. *A l'ECG :* arythmie complète par fibrillation auriculaire. Axe de QRS — 60°. Bloc incomplet de branche droite. Hémibloc antérieur gauche. Hypertrophie ventriculaire droite avec signes de surcharge dans les dérivations précordiales droites. Ces modifications électrocardiographiques associées aux hémoptysies font évoquer la possibilité de thrombo-embolie pulmonaire.

*L'étude des gaz du sang* montre alors une hypoxie (Pa $O_2$ 74 mm Hg pour une saturation en oxygène de 95 %), une hypocapnie franche (Pa $CO_2$ 29 mm Hg) avec alcalose respiratoire (pH 7,46) et surtout une augmentation du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ à 12 mm Hg.

La *spirographie* révèle un trouble restrictif pur, minime, le test du transfert du CO est abaissé.

La *scintigraphie* pulmonaire montre une hypofixation du produit radioactif au niveau de la partie inférieure du champ pulmonaire gauche, des parties supérieure et inférieure du champ pulmonaire droit.

L'*angiographie pulmonaire* n'est pas pratiquée à cause du mauvais état général. On pose donc le diagnostic de thrombose artérielle pulmonaire ancienne, s'étant vraisemblablement complétée il y a peu de temps au moment des récentes hémoptysies et de l'apparition des signes cliniques périphériques d'insuffisance cardiaque. Un traitement anti-coagulant est associé alors au traitement diurétique.

Le malade est revu six mois plus tard : la dyspnée est inchangée, exacerbée par les efforts, on retrouve un reflux hépato-jugulaire. La cardiomégalie radiologique est identique et l'ECG est inchangé. La même thérapeutique est continuée. Un an plus tard, l'état clinique s'est aggravé et les signes périphériques d'insuffisance cardiaque droite sont permanents malgré la thérapeutique. Une mesure du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ montre sa persistance à 8 mm Hg.

Malade se présentant avec une dyspnée, puis une insuffisance cardiaque droite progressive, témoins de thromboses artérielles pulmonaires permanentes.

## OBSERVATION N° 10

M. TAV. Antonio est un malade de 73 ans qui a été longtemps employé dans la métallurgie.

Depuis vingt ans il se dit essoufflé et présente, surtout l'hiver, des poussées infectieuses bronchiques. On lui a parlé d'asthme et il a fait pour cela plusieurs cures thermales au Mont d'Or. En 1969, un épisode infectieux bronchique plus sérieux entraîne une première hospitalisation. Jusqu'à la fin de l'année 1971 l'état est stationnaire.

Nous voyons alors le malade au début de l'année 1972 pour une température à 40°, des frissons, un point douloureux latéral droit en regard duquel on entend un foyer de râles crépitants ; il s'agit d'une pneumopathie aiguë que l'on retrouve sur la radiographie sous la forme d'une opacité mal systématisée de la base droite. Par ailleurs, le pouls est à 108, la tension artérielle à 12/6, les bruits du cœur sont très assourdis. Il n'existe pas d'œdèmes des membres inférieurs, mais le foie déborde largement le rebord chondrocostal de 6 cm, avec reflux hépatojugulaire ; aucun signe de thrombophlébite des membres inférieurs n'est constaté.

*A l'électrocardiogramme :*
— rythme sinusal à 93/mn,
— PR : 0,14 - QRS : 0,08,
— axe de QRS à 95°,
— Wandering pace maker,
— ischémie sous épicardique diaphragmatique et antéro-septale,
— ondes S profondes jusqu'en $V_6$.
Aspect compatible avec un cœur pulmonaire chronique au début.

L'évolution de la pneumopathie est favorable sous antibiothérapie et l'on peut alors pratiquer une spirographie qui montre un trouble obstructif expiratoire sévère améliorable par les bronchodilatateurs (tableau n° 1). Les gaz du sang montrent une hypoventilation alvéolaire globale dès l'admission. La mesure de la Pa $CO_2$ montre qu'il existe un gradient de $CO_2$ en ventilation spontanée ; mais ce dernier disparaît après une expiration forcée d'au moins cinq secondes (tableau n° 5).

Cependant, l'importance de l'insuffisance cardiaque droite fait rechercher une autre cause à cette défaillance cardiaque en dehors de la bronchopathie chronique, d'autant plus que la comparaison attentive des radiographies de 1966 et des clichés actuels amène à une constatation surprenante : toute la partie inférieure du hile droit est amputée et cette image se voit beaucoup mieux encore sur les tomogra-

phies où l'artère pulmonaire prend un aspect en «radis» (fig. n° 13 et 14). On ne note pas d'hyperclarté dans le parenchyme pulmonaire en regard.

*La scintigraphie pulmonaire* par voie sanguine confirme l'hypo-vascularisation de toute la partie inférieure du poumon droit ; il s'agit vraisemblablement d'une thrombose de la partie inférieure de l'arbre artériel droit, mais l'angiographie n'a pas pu être pratiquée à cause de l'état cardiaque. Le départ précipité du malade ne nous a pas permis de la réaliser ultérieurement.

Malade au long passé de bronchopathie chronique obstructive avec insuffisance ventriculaire droite dont l'origine est également à mettre sur le compte d'une thrombose vasculaire artérielle pulmonaire constituée de façon insidieuse. L'image radiographique est particulièrement évocatrice.

## OBSERVATION N° 11

M. SCZU. Antoine est un homme de 70 ans qui a travaillé de longues années dans des mines de fer. Ses antécédents sont essentiellement dominés par une toux et une bronchorrhée chronique à recrudescence hivernale depuis de nombreuses années. Il entre une première fois dans le service de pneumologie en 1961 pour une pneumopathie du lobe de Fowler droit accompagnée d'un épanchement pleural séro-hématique. La régression des images radiologiques se fait lentement sous traitement antibiotique non spécifique et finalement sur la foi d'un examen bactériologique révélateur de bacille de Koch, une cure sanatoriale de quatre mois est entreprise. Une bronchoscopie ne montre, à ce niveau, aucune anomalie morphologique ; cependant deux ans plus tard le hile droit apparaît très remanié avec l'image d'une artère pulmonaire dilatée. A partir de cette époque, le malade sera revu plusieurs fois dans le service et pratiquement toujours à cause d'une surinfection bronchique : en 1965, il est vu au cours de l'une de ces poussées infectieuses, il est cyanosé, dyspnéique, l'expectoration est purulente. On note des œdèmes des membres inférieurs, une hépatomégalie douloureuse ; des râles bronchiques nombreux sont entendus dans les deux champs pulmonaires. Sur la radiographie pulmonaire, le thorax apparaît distendu verticalement et les diaphragmes aplatis et remaniés ; le cœur est comme suspendu et l'ombre de l'artère pulmonaire droite est toujours aussi marquée. Le tracé spirographique confirme la bronchopathie chronique en montrant un trouble obstructif expiratoire sévère (VEMS = 0,830 l, VEMS/CV = 27 %). L'électrocardiogramme permet déjà de parler de cœur pulmonaire chronique.

Après plusieurs séjours dans un centre de rééducation respiratoire pour bronchiteux chroniques, où son état s'est maintenu de façon stationnaire, le malade entre à nouveau dans le service au début de l'année 1971 : il a maigri de 10 kg depuis cinq ans en même temps que sont apparus des œdèmes des membres inférieurs, est dyspnéique en permanence et l'expectoration, quoique abondante, est propre. A l'examen clinique on retrouve des râles sibilants dans les deux champs pulmonaires, au niveau du cœur on ne retient qu'un état de B1.

Sur *la radiographie pulmonaire*, l'aspect de distension thoracique est identique mais le cœur a considérablement augmenté de volume de façon globale, et l'image hilaire droite s'est modifiée : il existe une interruption franche et brutale du tronc inférieur de l'artère pulmonaire droite bien visible sur les tomographies (fig. n° 15). Le territoire pulmonaire en regard apparaît hyperclair, déshabité.

*A l'électrocardiogramme :*
— rythme à 96/mn (peut-être nodal),
— PR : 0,24 - QRS : 0,09,
— axe de QRS : + 175°.
Bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.
HVD majeure avec HAD.
Ce trouble de conduction, peut-être lié à la thérapeutique digitalique, sera transitoire.

*Le cathétérisme cardiaque droit* montre une hypertension artérielle pulmonaire (pression artérielle = 41 mm Hg). La pression capillaire n'a pu être obtenue.

*La spirographie* confirme la bronchopathie chronique : C.V. à 1860 ml, C.V./C.V. Théorique à 51 %, V.R./C.T. = 62 %. Le VEMS est à 600 ml et le rapport de Tiffeneau à 32 %, traduisant un trouble obstructif expiratoire qui n'est pas réductible par les broncho-dilatateurs, test à l'Aleudrine négatif) (tableau n° 1).

*Les gaz du sang* montrent une hypoventilation alvéolaire sévère avec acidose respiratoire compensée.

La mesure de la PA $CO_2$ donne une valeur basse en fin d'expiration normale et pourrait faire croire à l'existence d'un gradient. En fait, la mesure en fin d'expiration forcée montre qu'il n'en est rien (tableau n° 5).

L'importance de la dyspnée même au repos, les constatations radio-tomographiques font pratiquer une *scintigraphie pulmonaire :* seules les deux parties supérieures des deux champs pulmonaires droit et gauche sont perfusées.

*Une angiographie pulmonaire* est faite, mais à cause de l'insuffisance cardiaque, le produit est injecté dans l'oreillette droite, ce qui fait que les images ne sont pas de très bonne qualité. On peut cependant retenir qu'il existe une perfusion correcte, sauf au niveau de la base droite où elle est diminuée sans image franche de stop.

Le malade quitte le service, sans traitement anti-coagulant à cause de son âge. Il revient un an plus tard dans un grand tableau de défaillance cardiaque et respiratoire qui est fatal.

Aucune aggravation brutale des valeurs gazométriques pendant cette dernière phase n'avait été notée.

*La vérification anatomique* permet de faire le diagnostic : le tronc de l'artère pulmonaire est libre de tout caillot ainsi que l'arbre artériel gauche. Par contre, la branche droite de l'artère pulmonaire est obstruée par un volumineux caillot manifestement ancien, de couleur jaunâtre, très organisé. Il occupe presque toute la lumière artérielle et ne laisse qu'un étroit passage sur la face postérieure du vaisseau; en avant, l'adhérence est totale avec l'endartère. La thrombose s'étend sur le trajet de quelques vaisseaux à destination des lobes inférieur et supérieur. En quelques endroits, il existe à leur niveau des aspects de tunnelisation. Les arborisations les plus distales sont indemnes. Sur l'ensemble de l'arbre artériel, il existe par endroits des plaques d'athérome non calcifié (fig. n° 16).

Les deux poumons sont congestifs, distendus de façon homogène. Sur la face diaphragmatique du poumon droit, il existe une cicatrice d'infarctus.

L'examen du cœur, de 550 g, montre une énorme hypertrophie des cavités droites ; la paroi du ventricule droit est plus épaisse que celle du ventricule gauche. On ne trouve aucune thrombose, en particulier dans l'auricule droit. L'orifice tricuspidien admet plus de cinq doigts.

Le reste des viscères, hormis le foie d'aspect cardiaque, est normal.

La dissection du réseau veineux du petit bassin et des membres inférieurs, ne met en évidence aucun foyer emboligène.

Thrombose artérielle pulmonaire droite chez un insuffisant respiratoire chronique, découverte à l'autopsie. Si la radiographie simple pouvait la suggérer, aucun des examens habituels (gradient de $CO_2$, angiographie, scintigraphie) n'avait permis d'en poser formellement le diagnostic.

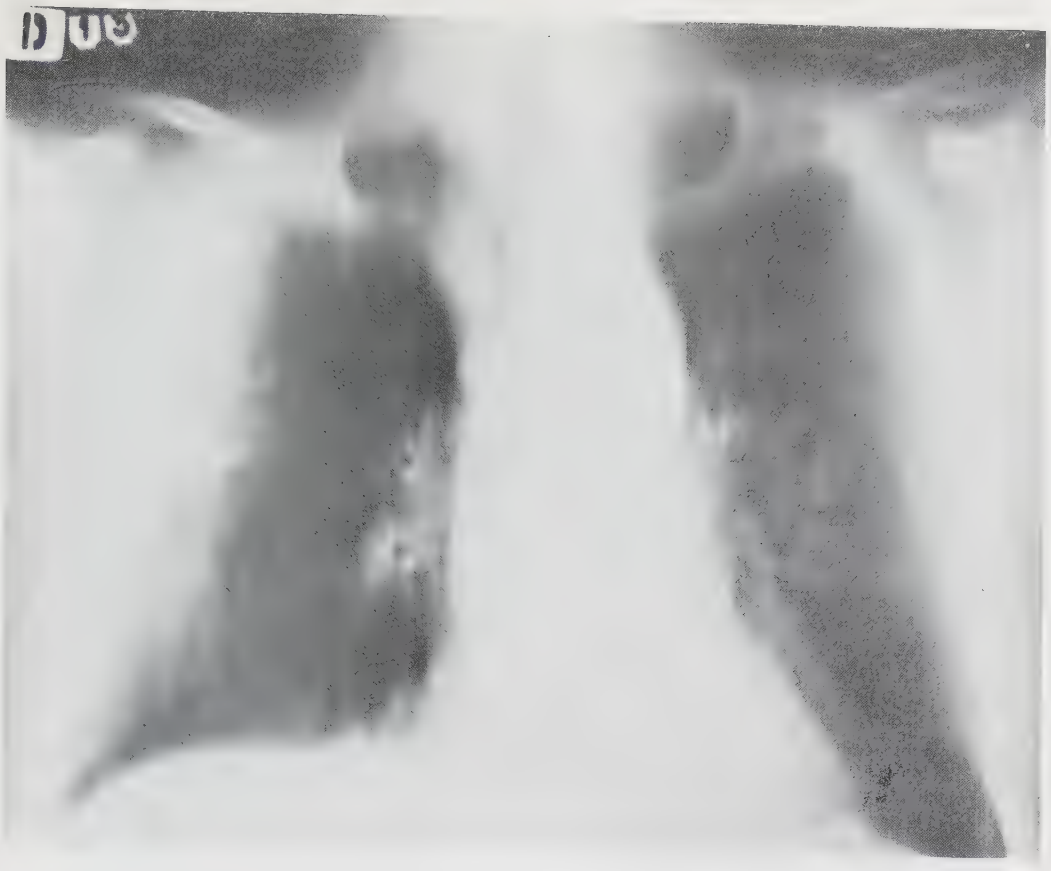

FIG. N° 1 : Obs. n° 1 - Tomographie pulmonaire.

FIG. N° 2 : Obs. n° 1 - Angiographie pulmonaire.

FIG. N° 3 : Obs. n° 2 - Radiographie pulmonaire.

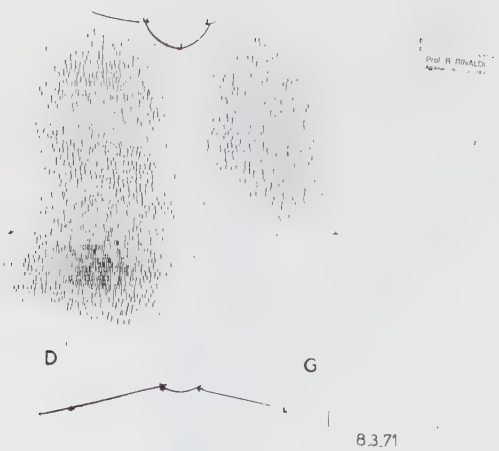


FIG. N° 4 : Obs. n° 2 - Scintigraphie pulmonaire, face antérieure.

FIG. N° 5 : Obs. n° 2 - Scintigraphie pulmonaire, profil droit.

FIG. N° 6 : Obs. n° 2 - Angiographie pulmonaire.

FIG. N° 7 : Obs. n° 3 - Scintigraphie pulmonaire, face antérieure.

FIG. N° 8 : Obs. n° 3 - Scintigraphie pulmonaire, profil droit.

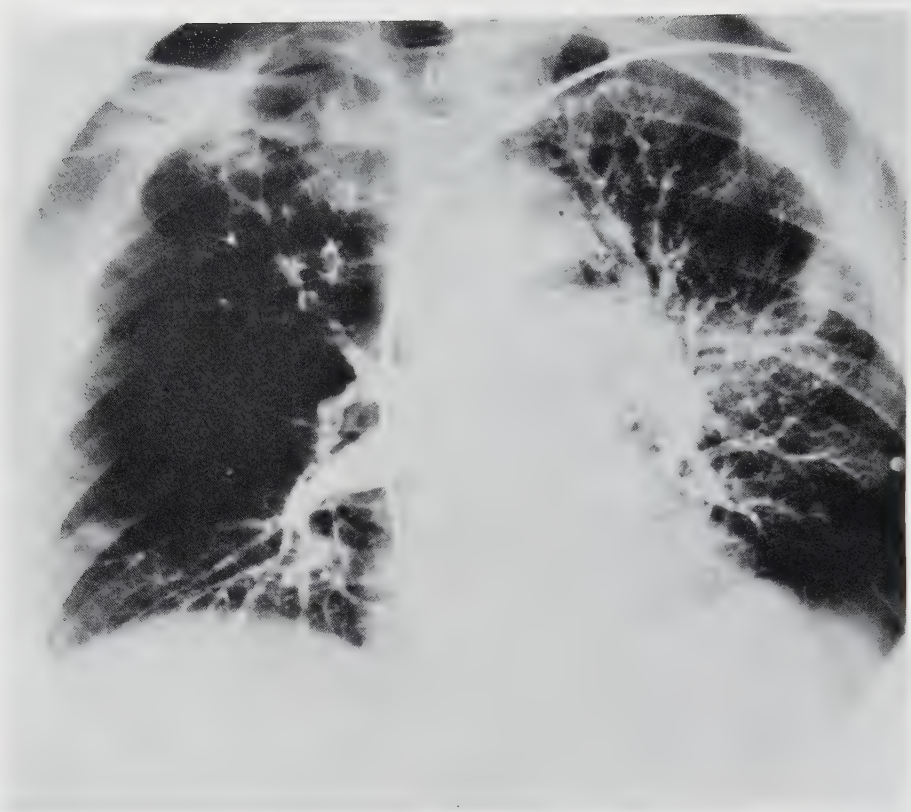

FIG. N° 9 : Obs. n° 3 Angiographie pulmonaire, face antérieure.

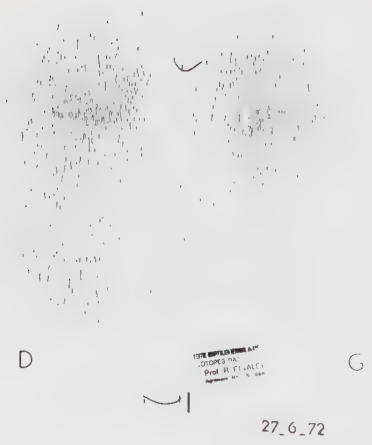


FIG. N° 10 : Obs. n° 4 - Scintigraphie pulmonaire, face antérieure.

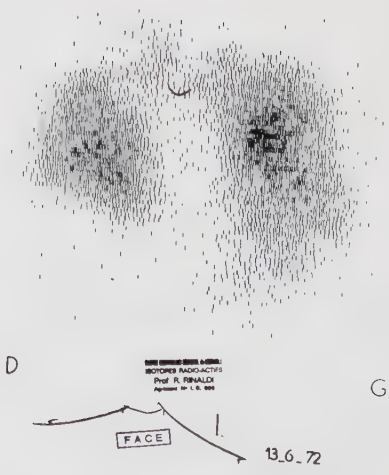


FIG. N° 11 : Obs. n° 5 - Scintigraphie pulmonaire, face antérieure.

FIG. N° 12 : Obs. n° 6 - Angiographie pulmonaire.

FIG. N° 13 : Obs. n° 10 - Radiographie pulmonaire de face de 1966.

FIG. N° 14 : Obs. n° 10 - Tomographie pulmonaire du hile droit de 1972. « L'artère pulmonaire thrombosée peut être dilatée avec des bords nets, un tronc opaque qui paraît s'arrêter brusquement à quelques centimètres du hile, phénomène particulièrement visible sur l'artère pulmonaire droite ». LENEGRE et coll. (126).

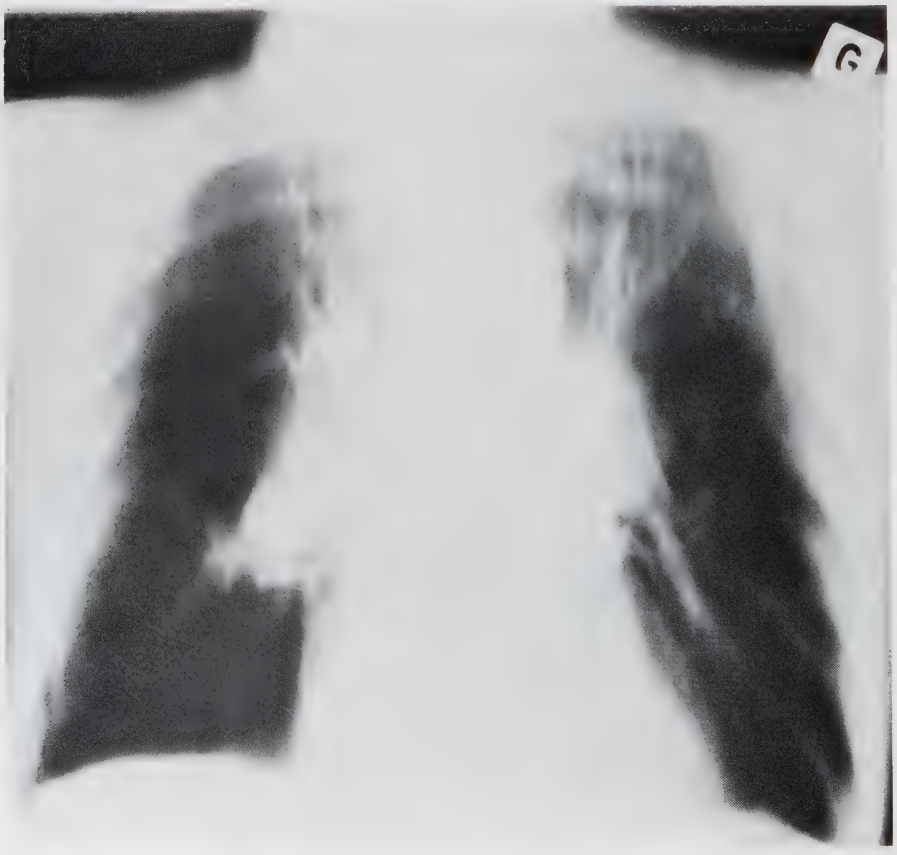

FIG. N° 15 : Obs. n° 11 - Tomographie pulmonaire.

FIG. N° 16 : Obs. n° 11 - Thrombose de l'artère pulmonaire droite.

« Pulmonary embolism is a common, complex and fascinating disorder. »

ROBIN (175)

## FRÉQUENCE

Nous avons pu réunir onze observations de thrombose artérielle pulmonaire chronique en un an et demi tout au plus, parmi le recrutement d'un service de pneumologie et d'un service de cardiologie : cela démontre qu'il ne s'agit pas d'une affection rare. Sa fréquence varie selon que l'on envisage les constatations anatomiques, les diagnostics portés du vivant du malade ou que l'on replace l'éventualité du passage à la chronicité dans l'ensemble des possibilités évolutives de la maladie thrombo-embolique.

Lorsque LENEGRE et GERBAUX (127) présentent l'affection en 1952, ils ajoutent quatorze observations anatomocliniques personnelles aux quarante qu'ils colligent à cette date dans la littérature. Mais, très rapidement, le nombre de cas publiés augmente puisque les mêmes auteurs en mentionnent 100 en 1955 (128) ; il en existe 200 pour HOLLISTER et CULL (102) en 1956, plusieurs centaines pour GERBAUX et PASSERON en 1967 (90). En fait, les problèmes nosologiques évoqués tout d'abord, font que les observations de thromboses chroniques des artères pulmonaires restent, quand même, peu fréquentes (SCHLOZMAN et coll. 1944), puisque beaucoup d'auteurs envisagent le problème sous l'angle général de l'insuffisance cardiaque post-embolique.

The usual pulmonary embolus resolves rather rapidly and often completely.

WINEBRIGHT et coll. (237).

Les premières estimations de l'importance de la maladie ont été anatomiques : en 1953, OWEN et coll. (162) font état de douze cas parmi 8 000 autopsies pratiquées sur vingt ans, soit 0,15 %. Les chiffres avancés par RING et BAKKE (173) sont du même ordre : 31 cas sur 11 511 vérifications anatomiques soit 0,18 % ; ainsi que celui rapporté par BALL, GOODWIN et HARRISON (3) qui est de 0,20 %.

C'est beaucoup plus récemment que, grâce à la scintigraphie pulmonaire et à l'angiographie, l'on a pu apprécier la fréquence du passage à la chronicité d'une embolie pulmonaire dont rien ne permettait d'envisager à sa phase initiale qu'elle ne se lysât pas en une ou deux semaines. De nombreuses expériences ont montré que le devenir le plus probable d'un caillot sanguin embolisé dans la petite circulation était la lyse (DUNNILL et coll. 61, SCEBAT 190). Ce même phénomène peut être noté chez l'homme, d'une façon extrêmement rapide même après une embolie pulmonaire massive comme le rapportent SAUTTER et coll. (187). Si certains auteurs tels DUNER et coll. (60) ne retiennent sur 40 malades revus quatre ans après une embolie pulmonaire, aucun critère fonctionnel respiratoire leur permettant de parler d'obstruction vasculaire chronique, ce point de vue n'est pas partagé par les auteurs qui se basent sur les études scintigraphiques et angiographiques pulmonaires. En effet, pour TOW et WAGNER (213) à partir de constatations scintigraphiques, seuls 20 % des malades ayant présenté une embolie pulmonaire sévère, retrouvent une perfusion normale au bout de quatre mois d'évolution. MURPHY et BULLOCH trouvent qu'au bout de quatre semaines 80 % du flot artériel pulmonaire est récupéré ; il ressort des études angiographiques de FRED et coll. (78), de DALEN et coll. (50), que la résolution de l'embolie pulmonaire est plus rapide au début de la maladie qu'ultérieurement ; la récupération de la fonction circulatoire devenant plus lente dès la deuxième ou troisième semaine (SECKER-WALKER et coll. 197, WINEBRIGHT et coll. 237) ; que de toute façon, cette résolution du caillot est imprévisible, encore que les grosses embolies persistent plus longtemps que les moins volumineuses (TOW et WAGNER 213). On peut chiffrer ainsi la possibilité de l'obstruction chronique post-embolique des artères pulmonaires : 10 % sans amélioration après quatre mois d'évolution, dans les embolies pulmonaires graves pour TOW et WAGNER (213) ; 33 % sans amélioration ou avec aggravation entre un et deux mois d'évolution pour SECKER-WALKER et coll. (197).

Furthermore, altrough resolution may be complete at two weeks in some patients, severe pulmonary vascular obstruction and resultant hemodynamic abnormality may persist for weeks in other patients.

DALEN et coll. (50).

« S'il est certain que nombre de thrombus peuvent, dans certaines circonstances, être pratiquement complètement absorbés, en ne laissant que des cicatrices très minimes, dans d'autres cas, le thrombus peut aboutir à une obstruction permanente par organisation ».

GALY (86).

On voit donc que le défaut de récupération de la petite circulation après une embolie pulmonaire — qui ne siège pas forcément sur les gros troncs uniquement — n'est pas négligeable et que l'on peut parler d'un passage à la chronicité après trois à quatre mois d'évolution. QUIJANO-PITMAN et coll. (169) reculent ce délai jusqu'à six mois.

# MANIFESTATIONS CLINIQUES

## I - ANALYSE SEMEIOLOGIQUE DU SYNDROME D'OBSTRUCTION ARTERIELLE PULMONAIRE CHRONIQUE

### 1) SIGNES FONCTIONNELS

Les signes cliniques de l'affection sont variés et leur reconnaissance est indispensable pour bien poser les indications d'examens complémentaires.

*LA DYSPNEE*

« Symptoms. The commonest was dyspnea ».

BALL et coll. (3).

La dyspnée est, sans aucun doute possible, le maître symptôme de l'affection (WILHELMSEN et coll. 232). Nous l'avons retrouvée chez tous nos malades et tous les auteurs s'accordent pour insister sur son importance, depuis les premières descriptions (HELIE 100) jusqu'aux plus récentes (de LEON et GALLAND 132). Son mécanisme ne semble pas lié à une augmentation des résistances bronchiques comme l'ont montré WILHELMSEN et coll. (232), mais plutôt à l'importance du territoire vasculaire embolisé. Expérimentalement, elle apparaît chez le chien (BERNTHAL 9) lorsque 10 % de la circulation pulmonaire sont embolisés, sans qu'il y ait de rapport avec le degré d'hypertension artérielle pulmonaire (MARSHALL et ALLISON 141). Chez l'homme, McDONALD et coll. (143) estiment qu'elle apparaît pour une obstruction vasculaire de 35 %, ce qui est en dessous du seuil d'apparition de l'hypertension artérielle pulmonaire. L'hypoxie, également, joue certainement un rôle dans son apparition (de LEON et GALLAND 132) ; et cela serait en rapport, pour DAUM (53), avec la chute de la composante vasculaire de la capacité de diffusion pulmonaire, autrement dit en rapport avec la réduction du lit capillaire pulmonaire.

« Petits accès de dyspnée lors des mouvements ».

FROMENT et coll. (79).

Cette dyspnée a tout d'abord le caractère d'être une dyspnée d'effort. Mais il suffit bien souvent d'un effort minime, tel que l'habillage dans notre observation n° 2, pour la voir se déclencher (EHRNER et coll. 65). On peut même parfois, comme l'a noté CHICHE (43), parler non plus de dyspnée d'effort, mais de dyspnée de mouvement. Notre malade n° 4 illustre tout à fait ceci, lui qui était confiné, immobile, au lit ; ce qui se retrouve dans plusieurs observations de la littérature : LENEGRE et coll. (128), observation n° 1, TOURNIAIRE et coll. (211), observations n°s 2 et 3. De plus, cette dyspnée est tout à fait compatible avec la position allongée, un de nos malades fait cependant exception (observation n° 5) ; WILHELMSEN et coll. (232) ont bien insisté sur cet aspect, ainsi que RING et BAKKE (173).

Cette dyspnée, qui est souvent la première manifestation fonctionnelle, est présente tout au long de la maladie (six mois d'évolution dans notre observation n° 7). Elle va apparaître selon des modalités brutales ou progressives dont nous reparlerons ; peut accuser des paroxysmes (CLAUDIO et coll. 45). Lorsque la symptomatologie se complétera d'insuffisance ventriculaire droite, elle se modifiera dans ses caractères, en particulier en ce qui concerne l'absence d'orthopnée (WAREMBOURG et coll. 227). De plus, lorsque la maladie survient chez un bronchiteux chronique, une gêne respiratoire semble bien banale et elle n'apparaît plus alors aussi caractéristique de l'affection. Elle peut même être dans d'autres cas le point de départ d'une discussion diagnostique avec les hyperventilations psychogènes (WILHELMSEN et coll. 232).

« « Acudio a la consulta... por accentuacion de la disnea, que se presentaba con el mas pequeno esfuerzo ».

GALLAND et coll. (82).

Cependant, son importance sera encore une fois soulignée quand on aura considéré que parmi nos onze malades, elle a été le motif d'une demande médicale dans sept cas (obs. n°s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

*LA TOUX*

Le deuxième signe fonctionnel que nous avons rencontré, de façon beaucoup moins constante que la dyspnée, est la toux. Sans parler de ce symptôme que présentent les malades des observations 10 et 11, bronchiteux chroniques de surcroît, nous la notons deux fois dans les observations n°s 5 et 8. Il s'agit d'une toux qui apparaît souvent de façon concomittante à la dyspnée, elle est sèche et ne ramène aucune expectoration (LENEGRE et GERBAUX 127).

« She became ill with a non productive cough ».

SCHLOZMAN et coll. (194).

Dans la littérature, elle est souvent mentionnée et apparaît plus fréquemment que nous ne l'avons rencontrée : MAGIDSON et JACOBSON (137), TRICOT et NOGRETTE (214) la signalent ainsi que WILHELMSEN et coll. (232). Son explication n'est pas très bien connue et certains auteurs, comme de LEON et GALLAND (132), parlent de bronchite d'accompagnement.

*LES HEMOPTYSIES*

Si la toux est habituellement non productive, la maladie peut être émaillée d'accidents hémoptoïques. Un seul de nos malades a présenté une hémoptysie : il s'agit de l'observation n° 9.

Devant la longueur de l'évolution de la maladie qui est suivie sur dix ans, on peut, là encore, noter que la fréquence d'un tel symptôme est rare. Il s'agit vraisemblablement d'un épisode embolique compliqué d'infarcissement pulmonaire. Pour WILHEMLSEN et coll. (232), une telle éventualité est peu fréquente.

*LIPOTHYMIES - SYNCOPES - TROUBLES MENTAUX*

Un de nos malades (observation n° 2) a présenté au cours de son séjour hospitalier des vertiges et une tendance lipothymique à plusieurs reprises ; un autre (observation n° 6) a été hospitalisé après une brève perte de connaissance. De telles manifestations, après la symptomatologie respiratoire, ne sont pas exceptionnelles. OWEN et coll. (162), GERBAUX et PASSERON (90) en font état. Comme la dyspnée ces syncopes surviennent parfois à l'effort (BALL et coll. 3). Pour CHICHE (43), cette association d'une dyspnée et d'une tendance lipothymique est hautement évocatrice d'une thrombose chronique artérielle pulmonaire.

« Hacia cuatro anos comenzo a sufrir sincopes con pérdida de conocimiento a los esfuerzos importantes ».

De VELASCO-RAMI et coll. (220).

Ces syncopes peuvent parfois conduire à la mort subite, comme dans le cas de notre observation n° 1, et de telles fins ont déjà été notées par PERRIN, MARTIN-NOEL, MAZARE et BARRIE (166).

« A 48-year-old woman developed progressive dyspnea on exertion, followed by syncopal attacks ».

BALL et coll. (3).

On note parfois également des troubles mentaux à type de confusion mentale dans l'observation n° 1 de HURWITT et coll. (105), dans une de SAUACOOL et CHARR (189), dans celle rapportée par HOUK et coll. (103).

Il s'agit là de troubles psychiatriques aigus mis sur le compte de désordres circulatoires et de l'hypoxie, comme l'indique CHICHE (43). Aucun de nos malades n'a présenté une telle symptomatologie.

*LES DOULEURS*

Dans la description clinique de la thrombose chronique des gros troncs artériels pulmonaires, il est habituel de faire mention de douleurs dont le siège est le plus souvent thoracique. Aucun de nos malades n'a présenté une telle symptomatologie, tout au plus le premier d'entre eux se plaignait-il d'une sensation d'angoisse au moment des manifestations dyspnéiques. De telles douleurs thoraciques avec oppression et angoisse sont mentionnées au troisième rang des manifestations fonctionnelles après la dyspnée et les syncopes, par WILHELMSEN et coll. (163). On les retrouve mentionnées par LENEGRE et GERBAUX (127), par IRVIN (106), exacerbées par des efforts même minimes. Rares sont les observations dans lesquelles cette douleur prend un caractère angineux, comme dans celles de MAGIDSON et JACOBSON (137).

Plus rares encore sont les cas où toute la symptomatologie fonctionnelle se ramène à une scène typique d'angor pectoris : les deux observations anatomo-cliniques rapportées par FROMENT et coll. (80) réalisent un tel tableau puisqu'elles associent une angine de poitrine d'effort chronique, sans aucune altération cardiaque ou coronaire à l'autopsie susceptible de donner une insuffisance coronaire, à des thromboses artérielles pulmonaires anciennes. Des faits en tous points semblables sont rapportés par DELAHAYE (55).

La pathogénie de ces douleurs thoraciques (HOUK et coll. 163) a pu être rapportée à une origine coronaire purement fonctionnelle, surtout en ce qui concerne les formes angineuses, comme le souligne FROMENT et coll. (80) et DELAHAYE (55), tout comme on peut le voir de façon transitoire dans l'embolie pulmonaire aiguë. VIAR et HARRISON (222) mettent en avant le degré d'hypertension artérielle pulmonaire, et la dilatation de l'artère pulmonaire serait responsable des algies ressenties.

Parfois, la symptomatologie douloureuse se manifeste au niveau de l'épigastre. Il est difficile, dans ce cas, de faire la part entre ce qui revient à la thrombose artérielle elle-même (CASTLEMAN et BLAND 41) et ce qui est lié aux hépatalgies d'une éventuelle insuffisance cardiaque associée (TESTART et BINET 206). Nous ne ferons enfin que mentionner les douleurs thoraciques transitoires qui accompagnent parfois les épisodes pulmonaires aigus ; elles peuvent inaugurer la maladie ou en émailler le cours.

Au terme de l'analyse de cette séméiologie fonctionnelle et en se basant sur des séries plus importantes que la nôtre, on peut envisager la fréquence respective de ces différents symptômes. Nous reprendrons seulement les chiffres récents que de LEON et GALLAND (132) ont établi en 1970, à partir de cinquante cas d'occlusion thrombo-embolique chronique de l'arbre artériel pulmonaire :

| | |
|---|---|
| Dyspnée d'effort | 70 % |
| Vertiges et lipothymies liés à l'effort | 52 % |
| Oppression précordiale à l'effort | 34 % |
| Toux chronique | 26 % |

« Plus encore que leur fréquence (les syncopes), leur importance vient de leur répétition, de leur allure insolite, et du fait qu'associées à la dyspnée, elle forment un ensemble qui peut être considéré comme caractéristique ».

CHICHE (43)

Ces chiffres font ressortir la haute valeur séméiologique de l'association d'une dyspnée et de lipothymies survenant à l'effort.

2) LES DONNEES DE L'INTERROGATOIRE

*LES ANTECEDENTS « PULMONAIRES AIGUS »*

Si beaucoup de malades se sont présentés comme des essoufflés en quête d'une explication ou d'un soulagement, quatre d'entre eux pouvaient nous donner avec précision la date d'apparition de leur dyspnée. Telle cette observation n° 7 où

« Since that time, he had noted mild but definitive dyspnea on moderate to severe exertion ».

HOUK et coll. (103).

notre malade raconte fort bien que son essoufflement date de sa « pleurite » de l'automne, ou dans le cas n° 3 quand une « congestion pulmonaire » laisse derrière elle une dyspnée persistante. Cette notion d'« accidents pulmonaires aigus » qui se prolonge par une dyspnée, parfois seulement lors du deuxième ou du troisième épisode, est un des éléments importants que recueille l'interrogatoire ; surtout lorsqu'aucune explication évidente n'est trouvée à l'examen clinique pour expliquer une gêne respiratoire à l'effort, d'évolution prolongée (obs. 3, 4, 5 et 7).

« He noted the sudden onset of sharp pain in the lower left chest.. he continued to have dyspnea on exertion and occasional mild pain in the chest ».

HOLLISTER et CULL (102).

Il s'agit là de tableaux d'embolie plumonaire ou d'infarctus pulmonaire avec parfois une réaction pleurale, et qui, bien souvent, ne sont pas reconnus comme tels. C'est à leur occasion que l'on peut voir des hémoptysies.

Ces quatre observations commencent pareillement à ce qu'on peut lire bien souvent dans la littérature : chez TOURNIAIRE et coll. (212), ou HOLLISTER et CULL (102), ou GALLAND et coll. (83) par exemple.

*THROMBOPHLEBITES DES MEMBRES INFERIEURS*

« Les antécédents thrombo-emboliques peuvent donner une base évidente au diagnostic ».

TRICOT et NOGRETTE (214)

La même orientation diagnostique est fournie par la notion d'antécédents de phlébite des membres inférieurs ; à moins que l'on puisse même en constater l'existence au moment de l'examen. C'est ce que présentent quatre de nos malades, les observations 1, 2, 3 et 5.

Nombreux sont les malades chez lesquels sont rapportés de tels antécédents par MOSER et coll. (150), MOOR et coll. (149), MAKEY et BLISS (139), NASH et coll. (157), entre autres. Chaque fois, c'est un argument de poids dans l'établissement du diagnostic.

## 3) SIGNES PHYSIQUES

Si l'on a insisté sur les manifestations fonctionnelles et les données de l'interrogatoire, c'est parce que l'examen clinique du malade est le plus souvent très pauvre.

*CYANOSE*

« Le moindre effort s'accompagne d'une dyspnée extrême avec cyanose ».

TOURNIAIRE et coll. (211)

Bien que la plupart de nos malades présentent à l'étude des gaz du sang une hypoxémie avec désaturation oxyhémoglobinée, ils ne nous sont jamais apparus spécialement cyanosés sauf notre malade de l'observation n° 8. Et pourtant c'est là un trait clinique qui a été noté dès les premières descriptions de TOURNIAIRE et coll. (221) et qui est encore présenté comme un signe clinique fréquemment rencontré par de LEON et GALLAND (132) par exemple, dans 42 % de leurs cinquante malades.

*AUSCULTATION PULMONAIRE*

L'auscultation pulmonaire est normale, hormis les cas où elle découvre des signes parenchymentateux (observation n° 5) ou pleuraux (observation n° 2) liés à un épisode aigu récent. Les signes bronchiques entendus dans les observations n°s 10 et 11 sont dus au terrain particulier sur lequel se développe la maladie.

*AUSCULTATION DU CŒUR ET DES GROS VAISSEAUX*

« Le cœur était rapide, la fréquence de ses battements oscillait entre 110 et 120 à la minute, le pouls régulier, bondissant ».

DESCLIN et REGNIER (56)

D'une façon générale, le rythme cardiaque est régulier mais rapide. Dans deux observations, nous avons rencontré des troubles du rythme (observations n°s 3 et 9) qui n'ont en rien permis d'évoquer le diagnostic.

Chez aucun de nos malades l'auscultation cardiaque n'a permis d'entendre deux signes particuliers que l'on retrouve décrits : il s'agit tout d'abord d'un souffle systolique entendu le long du bord gauche du sternum à un niveau variable allant du deuxième espace intercostal (CLAUDIO et coll. 45) au cinquième (WAREMBOURG et coll. 227).

« A systolic impulse was palpable over the second and third intercostal spaces to the left of the sternum ».

CASTLEMAN (40)

« Such a murmur, therefore, may have diagnostic value... However, the absence of murmurs does not exclude the diagnosis ».

HOUK et coll. (103)

De nombreux auteurs notent cette particularité de l'auscultation cardiaque, tels OWEN (162), ENGELSING (69), HOLLISTER et CULL (102) ; elle a parfois une traduction palpable. Les caractères phonocardiographiques de ce souffle sont ceux d'un souffle d'éjection, comme l'ont montré WAREMBOURG et coll. (227) et le font interpréter comme dû à la turbulence du flot artériel pulmonaire au niveau d'une sténose incomplète : HOUK et coll. (103), SCHLOZMAN et coll. (194). Dans le cas très particulier de l'observation n° 2 de MOSER et coll. (150), un tel souffle systolique est entendu non seulement en regard de l'aire pulmonaire, mais encore en plein parenchyme, sous l'omoplate gauche. Après une intervention chirurgicale de désobstruction, l'auscultation cardiaque sera normale, mais le souffle thoracique postérieur persistera en même temps que les examens complémentaires post-opératoires montreront la pérénité d'une sténose artérielle dans le même territoire.

Une autre donnée de l'auscultation cardiaque, qui n'a été notée que peu de fois, est la constatation d'un souffle continu : à mi-hauteur du bord droit du sternum dans l'observation de CLAUDIO et coll. (45) ; dans la région sous-claviculaire droite dans l'observation de GALLAND et coll. (83). La présence de ce souffle continu n'est pas, pour ces auteurs, sans poser des problèmes diagnostiques avec les sténoses artérielles pulmonaires d'origine congénitale, et l'interprétation qu'ils en

donnent est double : d'une part l'existence d'un gradient de pression constaté par le cathétérisme artériel pulmonaire en amont et en aval de l'obstacle, pourrait fournir une explication ; d'autre part, l'augmentation considérable, comme nous le verrons plus loin, du développement de la circulation artérielle bronchique au-delà de l'obstruction artérielle, pourrait aussi en être responsable (GALLAND et coll. 83). De toute façon, la constatation d'un souffle continu hors de l'aire cardiaque est d'une très haute valeur séméiologique mais d'une grande rareté : de LEON et GALLAND (132) le notent dans 2 % des cas.

« Faint continuous murmur over right upper chest and in axilla ».

GOODWIN et coll. (93)

## II - LES MANIFESTATIONS D'INSUFFISANCE CARDIAQUE DROITE

Les deux malades des observations n°s 8 et 9 se sont présentés d'emblée avec des signes d'insuffisance cardiaque droite.

« Sometimes the clinical presentation is more subtle... the presenting features in such patients may simply be dyspnea and right-sided failure without obvious parenchymal lung disease ».

NASH et coll. (157)

Le problème diagnostique dans ces deux cas, a été de trouver une étiologie à cette insuffisance ventriculaire droite en apparence primitive. Plusieurs autres malades, sans signes cliniques périphériques de stase, avaient des stigmates électriques de souffrance cardiaque droite : observations n°s 1, 2, 4, 6, 8, 9, 10 et 11.

Nous envisagerons plus loin le cas des observations n°s 10 et 11 qui associe une insuffisance respiratoire chronique à la thrombose artérielle pulmonaire.

La possibilité d'une défaillance cardiaque droite est diversement appréciée par les auteurs : pour WILHELMSEN et coll. (232), ce n'est qu'une éventualité qui traduit un stade avancé de la maladie et qu'il ne faut pas attendre si l'on veut envisager une sanction chirurgicale (MOSER et coll. 150) ; pour d'autres, c'est une règle (TOURNIAIRE et coll. 212), comme si la thrombose chronique des artères pulmonaires ne pouvait pas réaliser un tableau autre que celui du cœur pulmonaire post-embolique. Or, nous venons de voir toute la riche séméiologie qu'à elle seule elle peut donner. C'est ainsi que TRICOT et NOGRETTE, dans un article intitulé « Thromboses et Embolies du Tronc et des Grosses Branches de l'Artère Pulmonaire » (214), n'envisagent, au stade chronique de la maladie, qu'un aspect qui est celui de la défaillance cardiaque droite. C'est sous cette forme d'ailleurs que LENEGRE et GERBAUX introduisent la maladie en France en 1952 (127), puis en 1955 (128). Mais, d'emblée, il faut distinguer avec GURTNER (96) les cœurs pulmonaires qui succèdent aux embolies de petites tailles et ceux qui surviennent après embolisation des gros troncs. Les premiers n'ont pas leur place ici, comme nous l'avons défini au départ, les seconds sont retrouvés dans la littérature : LEINASSAR et NILES (124), IRVIN (106), COVEY (48), avec bien souvent une angiographie pulmonaire à l'appui, tels les cas rapportés par HOLLISTER et CULL (102), et WAREMBOURG et coll. (227).

« Criteria for selection... patients who have no underlying chronic lung or heart disease »

NASH et coll. (157)

« Il existe un aspect de la maladie thrombo - embolique pulmonaire dont l'évolution peut s'étendre sur des mois ou des années. Ces formes sont... différentes de l'insuffisance cardiaque droite chronique qui, dans certains cas, peut cependant en être l'aboutissant ».

CHICHE (43)

Nous ne reviendrons pas sur les manifestations cliniques du cœur pulmonaire d'origine vasculaire (GERBAUX et PASSERON 90), sinon pour signaler que la dyspnée est alors accentuée par le décubitus, contrairement à ce qui se passe en l'absence de manifestations cardiaques. Le problème est beaucoup plus celui d'une insuffisance cardiaque isolée que l'on ne sait pas rattacher au retentissement droit d'une cardiopathie gauche ou à une bronchopathie chronique.

Si dans notre observation n° 8 le diagnostic de gros cœur primitif a pu être rectifié au bout de deux mois, dans notre observation n° 9 il n'en a pas été de même : en 1964, on parle de gros cœur sénile d'origine vasculaire et ce n'est que sept ans plus tard que la preuve angiographique de l'obstruction artérielle pulmonaire est donnée.

Nous envisagerons plus loin, avec les autres investigations para-cliniques, les apports de l'électro-cardiogramme. Mais il faut tout de suite signaler la grande valeur d'orientation du cathétérisme cardiaque droit qui montre une élévation isolée des pressions artérielles pulmonaires par rapport aux pressions capillaires (WAREMBOURG et coll. 227). L'étude des gaz du sang oppose par ailleurs l'hypocapnie et l'hyperventilation chronique aux bronchopathies. GERBAUX et PASSERON (90) ont bien insisté sur les différences physiologiques de ces deux causes de cœur pulmonaire.

La fréquence relative des formes de la maladie dont l'expression cardiaque est d'emblée au premier plan, tel que dans nos observations n°s 8 et 9, est difficile à estimer dans la littérature : elle paraît cependant rare (WAREMBOURG et coll. 227) par rapport aux autres causes de cœur pulmonaire chronique. Mais peu nombreux sont les auteurs envisageant l'ensemble des manifestations cliniques (HOLLISTER et CULL 102), puisque les uns se cantonnent dans la séméiologie pure de la thrombose artérielle pulmonaire, surtout dans l'éventualité d'une cure chirurgicale de l'affection (CHICHE 43), et que d'autres ne se penchent que sur le retentissement hémodynamique. Par contre, la constatation de signes de défaillance cardiaque au cours de la maladie est grande : sur cinquante malades, de LEON et GALLAND les constatent dans 54 % des cas.

### III - LES THROMBOSES CHRONIQUES DES ARTERES PULMONAIRES CHEZ LES INSUFFISANTS RESPIRATOIRES CHRONIQUES

Une telle éventualité sera abordée dans un autre chapitre parce que les circonstances cliniques du diagnostic et les examens complémentaires, réalisent des tableaux tout à fait particuliers. Notons cependant que dans notre observation n° 10 la maladie est une découverte radiographique, et une découverte autopsique dans l'observation n° 11.

Au terme de cet examen des signes cliniques de la maladie, on peut dresser le tableau des circonstances qui nous l'ont fait découvrir (tableau n° 2).

Six de nos malades présentent des antécédents ou des signes cliniques d'examen de thrombo-phlébites des membres inférieurs ou d'accidents « pulmonaires aigus » : observations n°s 1, 2, 3, 4, 5 et 7.
Un seul a une dyspnée isolée : observation n° 6.
Deux présentent l'association dyspnée-lipothymies : observations n°s 2 et 6.
Deux ont une insuffisance ventriculaire droite progressive : observations n°s 8 et 9.
Chez nos deux malades bronchiteux chroniques, la maladie est une découverte radiographique dans le cas n° 10 et surtout autopsique dans le cas n° 11. Tous nos malades par contre sont des dyspnéiques.

Le nombre réduit de nos observations ne nous autorise pas, pensons-nous, à parler en termes de pourcentage.

« The clinical picture is usually masked by the underlying chronic pulmonary or cardiac disease ».

RING et BAKKE (173)

Comparons maintenant ces données à celles qui sont fournies par les auteurs qui ont effectué des séries d'observations importantes.

LENEGRE et GERBAUX (127), englobant l'ensemble des formes anatomo-cliniques de cœur pulmonaire post-embolique, proposaient d'évoquer le diagnostic devant :
— la notion d'embolie pulmonaire ou de crises dyspnéiques inexpliquées,
— l'insuffisance cardiaque développée, avec insuffisance ventriculaire droite, sans cause,
— des thromboses veineuses en évolution ou des séquelles de phlébite ancienne.

HOLLISTER et CULL (102) retiennent en plus quelques signes qui sont propres à la thrombose chronique artérielle pulmonaire : syncopes et épisodes de confusion mentale, apparition et modifications de souffles cardiaques.

De LEON et GALLAND (132) s'appuient sur :

— une dyspnée d'effort sans cause apparente,

— une insuffisance ventriculaire droite irréversible ou inexpliquée,

— des épisodes antérieurs d'hémoptysies ou des signes suggestifs de thrombophlébite,

— un souffle continu hors de l'aire cardiaque, éventualité rare, mais qui, dans le contexte des signes précédents, prend une valeur quasi pathognomonique.

On ne saurait oublier, comme nous l'avons signalé déjà, l'association hautement évocatrice pour CHICHE (43) d'une dyspnée et de lipothymies survenant à l'effort.

## APPORT DE LA RADIOGRAPHIE SIMPLE

Les images radiologiques au cours de l'embolie pulmonaire ont bien été décrites par WESTERMARK (228) en 1938. Puis HANELIN et EYLER (97), MAGIDSON et JACOBSON (137), se sont attachés à différencier trois groupes de signes radiologiques : les modifications des artères pulmonaires, l'image même du thrombus, l'oligémie périphérique. Dans le cadre de la thrombose artérielle pulmonaire chronique nous allons retrouver bien souvent les mêmes aspects.

#### 1) LES ARTÈRES PULMONAIRES

La dilatation des artères pulmonaires est sans doute le signe le plus fréquemment rencontré tant dans nos observations (obs. n°s 3, 4, 5, 6, 8, 9) que dans la littérature. Elle traduit la distension de ces vaisseaux, créée par l'hypertension en amont de l'obstacle. C'est ce que notent SOTO et PEDROSA (201), KEATING et coll. (116) par exemple. Paradoxalement, un hile petit sans artère pulmonaire peut se rencontrer lorsque la thrombose siège à un niveau plus proximal, ainsi que le souligne TORRANCE (208). LENEGRE et coll. (126) ont bien insisté eux aussi sur ce hile qui émerge peu lorsque la thrombose se situe dès la naissance des artères pulmonaires. La radioscopie peut d'ailleurs, dans ce cas, nous montrer un hile controlatéral hyperpulsatile (LENEGRE et coll. 128) (GERBAUX et PASSERON 90), alors que le plus souvent l'artère pulmonaire, siège de l'obstruction, est totalement immobile (BALL et coll. 3, CHICHE 43). Parfois encore, le hile peut prendre un aspect franchement tumoral qui fait avant tout évoquer une tumeur bronchique maligne : ces faits ont été rapportés dans deux observations au moins : celle de NASH et coll. (157) et celle de SNYDER et coll. (200). Dans les deux cas la bronchoscopie n'a montré aucune altération bronchique et lors de l'intervention, faite non pas pour une éventuelle tumeur bronchique, mais bien pour tenter une désobstruction artérielle, aucun aspect de malignité n'a été retrouvé. Ces faits ne sont pas sans rappeler ceux de notre obs. n° 1 : quelques années avant que nous ne voyons le

Tomograms of the chest demonstrated a right hilar mass at the inferior hilar level immediatly inferior to the carina.

SNYDER et coll. (200)

| Observations | Antécédents | | Dyspnée | | Lipothymies | Toux | Hémoptysie | Signes cliniques d'IVD |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Pulmonaires aigus | Phlébite | Brutale | Progressive | | | | |
| N° 1 | + | + | | + | + (1) | — | — | — |
| N° 2 | + | + | | + | + | — | — | — |
| N° 3 | + | + | + | | — | — | — | — |
| N° 4 | + | — | + | | — | — | — | — |
| N° 5 | + | + | + | | — | + | — | — |
| N° 6 | — | — | | + | + | — | — | — |
| N° 7 (2) | + | — | | | — | — | — | — |
| N° 8 | — | — | + | + | — | + | — | + |
| N° 9 | — | — | | + | — | — | + | + |

Tableau n° 2. Principales manifestations cliniques de découvertes.

(1) Mort subite

(2) Ces données ne concernent pas l'épisode aigu terminal.

(3) Les malades des observations 10 et 11 avaient également une bronchopathie chronique.

malade, le diagnostic de carcinome bronchique avait été porté devant une image radiographique de gros hile droit surtout. Des faits tout à fait semblables, puisqu'ils s'accompagnaient de modifications histologiques comme dans notre observation, sont rapportés par QUANDIEU (168) : il existe dans ces cas des foyers d'infarcissement plus ou moins chroniques dont les aspects histologiques sont trompeurs.

### 2) IMAGE DE LA THROMBOSE

Chest X-ray disclosed a relatively avascular right lung with small, tapering right main pulmonary artery, contrasted with a plethoric left lung and a dilated left main pulmonary artery.

MOSER et coll. (150)

L'image de la thrombose artérielle elle-même peut parfois être saisie sur le cours de l'artère pulmonaire, interrompant brutalement le trajet du vaisseau. Il s'agit d'un véritable aspect d'amputation du vaisseau (TORRANCE 209), parfois d'aspect tronqué (BOOKSTEIN 21). Il arrive encore que l'image soit celle d'un radis (CHICHE 43) : il existe un effilement de l'interruption dans sa partie externe. La constatation de cette brusque interruption artérielle est hautement évocatrice de la maladie pour MOSER et coll. (150), LENEGRE et coll. (126). Les radiographies de nos observations 10 et 11 illustrent tout à fait bien les propos de ces derniers auteurs (fig. n° 13, 14 et 15).

### 3) L'HYPERCLARTÉ PARENCHYMATEUSE

Radiography of the chest showed hyperlucency of the left lung field due to a marked reduction in the normal bronchovascular markings.

NASH et coll. (157)

C'est WESTERMARK (228) qui a attaché son nom à la description de l'hyperclarté parenchymateuse que l'on peut observer en aval de l'obstruction artérielle. Cette hyperclarté est due à la disparition du système artériel pulmonaire. Elle est hautement évocatrice de la maladie thromboembolique après qu'on a éliminé, bien sûr, les destructions emphysémateuses du poumon ou plus simplement l'augmentation du contenu aérien. Nous n'avons eu l'occasion de retrouver nettement ce signe qu'une fois dans l'observation n° 1, de façon plus visible encore sur les tomographies (fig. n° 1). La corrélation angiographique montre bien que l'oligémie est la cause de l'hyperclarté. Divers auteurs attachent une importance séméiologique importante à la découverte de ce signe : BROCART et coll. (26), MOSER et coll. (150), TORRANCE (208).

Mais cette hyperclarté n'est pas toujours présente et SCHLOZMAN et coll. (194) ont bien montré qu'une authentique thrombose artérielle pumonaire prouvée par angiographie et scintigraphie pouvait ne pas s'accompagner d'une diminution de la transparence du parenchyme correspondant. En effet, l'artériographie bronchique montre, dans l'observation présentée, une importante vascularisation de suppléance d'origine systémique qui suffit à donner une image radiologique normale. On peut rapprocher de ces faits une observation de MAILLARD et FAVEZ (138) : une enfant de 14 ans présente à la radiographie une hyperclarté pulmonaire unilatérale gauche. Les diverses investigations angiographiques montrent qu'il n'existe pas de système artériel pulmonaire, mais un vaisseau unique aortique à cheval sur les deux cavités ventriculaires. Une importante circulation bronchique droite permet à elle seule d'assurer une hématose plus ou moins satisfaisante ; elle est responsable d'une image radiographique droite normale.

### 4) AUTRES ASPECTS RADIOGRAPHIQUES

La radiographie pulmonaire simple permettra encore d'apprécier le volume de la silhouette cardiaque surtout lorsqu'il existe des signes de cœur pulmonaire chronique (observations n°s 8 et 9). GERBAUX et PASSERON (90), SOTO et coll. (201) ont évoqué ces modifications. Au niveau du parenchyme, outre l'oligémie, nous pouvons rencontrer des images d'infarcissement avec ou sans réaction pleurale (observation n° 12).

Enfin, GERBAUX et PASSERON (90), WILHELMSEN et coll. (232) décrivent la surélévation d'une hémi-coupole diaphragmatique, encore que ce soit là souvent un signe d'embolie pulmonaire aiguë.

Au total, nous pouvons dire que la radiographie pulmonaire, dans le cadre de la démarche diagnostique, permet d'éliminer une cause pulmonaire ou pleurale à une dyspnée inexpliquée ; qu'elle permet de suivre l'évolution de l'hypertension artérielle pulmonaire et de la dilatation cardiaque ; qu'elle peut parfois induire en erreur en montrant un gros hile pseudotumoral. Mais surtout elle est un élément quasi décisif comme dans notre observation n° 10, quand elle permet d'affirmer l'amputation artérielle pulmonaire. Enfin, n'oublions pas qu'elle peut être strictement normale et cela bien souvent (TRUDEL et coll. 215). Cette constatation est un élément capital dans la bonne interprétation de l'image scintigraphique pulmonaire.

En marge de la radiographie et avant d'envisager les autres examens complémentaires, il faut signaler l'emploi de la radioélectrokymographie proposée par BOUVRAIN et coll. (24). Cette technique n'a pas été reprise par la suite.

## DONNÉES DE L'ELECTROCARDIOGRAMME

La très grande majorité des tracés électrocardiographiques de nos malades révèlent des signes de cœur pulmonaire chronique avec hypertrophie surtout ventriculaire et parfois auriculaire droite, plus ou moins marquée. Nous ne reviendrons pas sur la séméiologie électrocardiographique propre au cœur pulmonaire post-embolique, ni sur les quelques caractères qui permettent de le séparer du retentissement droit d'une cardiopathie gauche ou d'une bronchopathie chronique ; LENEGRE, GERBAUX et GAY (131) ont largement insisté sur ces différents aspects. Nous soulignerons plutôt la place de cet examen dans le contexte général de la maladie.

A la lumière de l'observation n° 6, nous pouvons faire ressortir la valeur de signe d'alerte que constitue, chez ce malade essoufflé, la découverte d'une hypertrophie auriculaire et ventriculaire droite. Il en est de même dans l'observation n° 4 où les modifications électriques du myocarde, associées aux données de la clinique, orientent rapidement les investigations sur la circulation pulmonaire.

Par contre, dans notre observation n° 7, ces signes manquent totalement : après cinq mois d'essoufflement dû à une diminution sans doute assez importante du lit artériel pulmonaire pour entraîner une telle gêne respiratoire, l'électrocardiogramme est normal. Il est donc là un élément faussement rassurant ; car il est bien certain que la constatation, dès cette date, de signes de souffrance cardiaque droite, aurait fait pousser les examens complémentaires, et peut-être évité une évolution fatale aussi rapide. C'est dans cette optique que CHICHE (43) pense que « l'électrocardiogramme est source davantage de cause d'erreur que de confirmation dans ces formes où l'hypertension pulmonaire est absente ou peu marquée ».

Enfin, l'évolution électrocardiographique est intéressante à suivre : il arrive très rarement que les signes disparaissent, après un traitement chirurgical efficace par exemple, comme le rapportent NASH et coll. (157). Mais, le plus souvent, les signes se complètent au fil des mois et font partie des éléments permettant de porter un pronostic.

## LES DONNÉES DE LA SPIROGRAPHIE

Les données de la spirographie chez nos malades sont groupées dans le tableau n° 1. Ces résultats permettent d'emblée de mettre tout à fait à part les observations n°s 10 et 11 où l'on note un tracé typique de bronchopathie chronique dont nous reparlerons. L'analyse des autres résultats n'apporte que peu de choses à l'élaboration du cadre fonctionnel de la maladie (SCHRIJEN et JEZEK 195).

On peut quand même noter chez nombre de nos malades un syndrome restricitf pur, puisque le rapport VR/CT est augmenté (moyenne de 45 %) et que le rapport VEMS/CV est sensiblement normal (moyenne de 72 %).

Dans son ensemble, la spirographie permet plutôt d'éliminer une cause ventilatoire à la symptomatologie que présentent nos malades. L'orientation diagnostique appartient à l'étape suivante qui est l'étude des gaz du sang.

Tableau n° 1. - Valeurs spirographiques

| Observations | $\frac{CV}{CV\ th}$ % | $\frac{VR}{CT}$ % | VEMS ml | $\frac{VEMS}{CV}$ % | Test à l'Aleudrine % | $\frac{DLCO}{VA}$ | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Valeur trouvée | Valeur calculée |
| N° 1 | 56 | 51 | 1440 | 55 | — | 3,91 | 4,65 |
| N° 2 | 73 | 40 | 2130 | 65 | — | 3,2 | 5,10 |
| N° 3 | 74 | | 2400 | 69 | | | |
| N° 5 | 48 | 46 | 1200 | 60 | + 12 | 4,57 | 4,35 |
| N° 6 | 68 | 51 | 2430 | 83 | — | 3,41 | 4,90 |
| N° 8 | 46 | | 1500 | 75 | | | |
| N° 9 | 79 | 40 | 2310 | 78 | — | 3,23 | 4,25 |
| N° 10 | 58 | 61 | 750 | 31 | + 28 | | |
| N° 11 | 51 | 62 | 600 | 32 | — | | |

## LES MODIFICATIONS DES ÉCHANGES GAZEUX

La mesure des gaz du sang apporte dans la thrombose chronique des artères pulmonaires trois données fondamentales que l'on retrouve d'ailleurs en partie dans l'embolie pulmonaire aiguë. On peut énoncer avec ROBIN (175) :

— Une hypoxhémie artérielle avec désaturation oxyhémoglobinée. C'est dans ce cadre que l'on peut également envisager l'existence d'un gradient alvéolo-artériel d'oxygène et les troubles de la diffusion ;

— Une hyperventilation chronique avec alcalose respiratoire compensée ou en voie de compensation ;

— Une différence significative entre la composition de l'air alvéolaire et le sang artériel en ce qui concerne la pression partielle de gaz carbonique : c'est-à-dire un gradient de pression artério-alvéolaire de $CO_2$ élevé.

Au cours de nos onze observations nous avons fort bien retrouvé ces trois signes biologiques essentiels.

These abnormalities include arterial oxygen unsaturation, hyperventilation and abnormalities of $CO_2$ exchange.

ROBIN 1960 (175)

### *HYPOXHEMIE - GRADIENT D'OXYGENE - CAPACITE DE DIFFUSION*

Les résultats des huit observations que l'on peut retenir pour cette étude, sont rassemblés dans le tableau n° 3. La moyenne de la Pa $O_2$ est de 74 mm Hg : c'est bien là une valeur qui permet de parler d'hypoxhémie, mais la moyenne des saturations oxyhémoglobinées est à 92 %. Cela explique l'absence de cyanose que nous avions notée cliniquement.

Nous avons mesuré la capacité de diffusion par la méthode d'apnée chez cinq de nos malades : chez quatre d'entre eux elle a été trouvée abaissée et une fois normale. Quant à la mesure conjointe de la pression partielle d'oxygène dans le sang artériel et dans l'air alvéolaire, elle n'a jamais été effectuée.
C'est parmi les observations publiées le plus récemment que l'on retrouve le mieux ces perturbations fonctionnelles concernant les échanges d'oxygène : la Pa $O_2$ est basse (WAREMBOURG et coll. 227, SCHLOZMAN et coll. 194), le gradient alvéolo-artériel d'oxygène est élevé comme l'ont trouvé BJURE et coll. (15), MOOR et coll. (149), et l'inhalation d'une atmosphère contenant 100 % d'oxygène n'est pas capable de le réduire entièrement comme l'ont mesuré HOUK et coll. (103). Cela laisse entendre qu'il existe plusieurs mécanismes responsables de l'hypoxhémie, dont l'abaissement de la diffusion. En effet, malgré des constatations discordantes (GALY et coll. 87), elle se trouve bien souvent (HOUK et coll. 103, WAREMBOURG et coll. 227, JANOTA et coll. 111) être inférieure à la valeur normale calculée.

Parallèlement aux données cliniques, les données expérimentales permettent de mieux saisir les différents mécanismes qui sont à l'origine de l'hypoxhémie constatée (MARSHALL et coll. 142, CLARK et LAMBERTSEN 44).

L'existence d'un effet shunt droit-gauche a été l'une des premières explications proposées : nous avons mentionné la présence d'un gradient alvéolo-artériel d'$O_2$ bien supérieur, dans tous les cas où il a été mesuré, au gradient d'oxygène physiologique évalué de 5 à 10 mm Hg par SAUNIER et coll. (186). KAFER (113), sur une série de 21 malades trouve une valeur moyenne de 34 mm Hg. Mais le fait qu'un degré d'hypoxhémie relative persiste, au cours de la respiration dans une atmosphère contenant 100 % d'oxygène, est la preuve de la présence d'une contamination veineuse, comme l'ont montré HOUK et coll. (103). STEIN et coll. (202) arrivent aux mêmes conclusions chez le chien.

Arterial hypoxemia was shown to have two causal components, ventilation-perfusion ratio non-homogeneity and pulmonary arterio-venous shunting.

KAFER (113)

Le siège anatomique de ce shunt droit-gauche est mal précisé. Certaines constatations anatomiques laissent à penser qu'un foramen ovale perméable pourrait en être la cause : soit qu'il ne fût pas collabé dès l'origine et par conséquent déprimable par la moindre montée des pressions sanguines dans les cavités droites soit que les mêmes pressions le forcent franchement. Quelques observations anatomo-cliniques appuient cette hypothèse, tel le cas n° 2 rapporté par MAGIDSON et JACOBSON (137) ou l'un de ceux mentionnés par GOODWIN et coll. (93). L'existence d'anastomoses artério-veineuses dans le parenchyme pulmonaire au niveau pré-capillaire est également une cause certaine de shunt droit-gauche ; c'est là le mécanisme le plus souvent avancé et cité par HEILMAN et coll. (99), NICODYMOVA et coll. (160), retrouvé expérimentalement par REIF et coll. (171) et PARIENTE et coll. (163). De plus, le développement souvent considérable de la circulation bronchique en aval de l'obstruction artérielle pulmonaire est également une source de contamination du sang veineux pulmonaire (WIDIMSKY). Les études artériographiques bronchiques de SCHLOZMAN et coll. (194) par exemple le démontrent bien.

Une deuxième raison responsable de l'hypoxhémie artérielle est trouvée dans la non-homogénéité du rapport ventilation/perfusion. Il existe des zones du poumon qui ne sont plus perfusées du fait de la persistance d'obstacles thrombo-emboliques mais qui sont toujours le siège d'une ventilation plus ou moins efficace. Dans l'ensemble, le rapport ventilation-perfusion est augmenté et il en résulte un effet espace mort dont nous verrons toute l'importance pratique que l'on peut tirer. Cependant, KAFER (113), d'une part, et JONES et GOODWIN (112), d'autre part, ont bien insisté sur le fait qu'un tel déséquilibre modifiait le rapport existant entre l'espace mort mobilisé à chaque mouvement respiratoire et le volume courant.

Embolism results in an area of lung which is ventilated with air but unperfused by blood.

ROBIN (175)

L'hyperventilation de ces espaces morts supplémentaires serait responsable de l'accroissement du gradient d'oxygène entre l'alvéole et le sang artériel et pour SCHERRER (193) « l'air n'aurait pas le remps de se répandre régulièrement dans tous les recoins alvéolaires des ductuli et des sacculi » (192). Par ailleurs, l'augmentation de la rapidité du flot sanguin pulmonaire (WILHELMSEN et coll.) crée localement des déséquilibres entre la ventilation et la perfusion susceptibles d'entraîner un effet shunt.

C'est sous cet angle que l'on peut interpréter les troubles de la diffusion ou plus exactement du test de transfert du CO, considérés comme un troisième facteur possible de l'hypoxhémie. Pendant longtemps on a assimilé un abaissement de la diffusion à une atteinte de la membrane alvéolo-capillaire, traduisant un bloc alvéolo-capillaire. En fait, le test de transfert du CO explore tous les éléments que rencontre ce gaz depuis l'alvéole pulmonaire jusqu'à l'hématie. Et l'on peut, avec BJURE et SODERHOLM (17), distinguer : une composante purement membranaire, les conditions de distribution des gaz au niveau des alvéoles, les conditions de distribution du flot artériel pulmonaire sur le versant vasculaire, la rapidité de circulation de ce sang face à la membrane alvéolaire et les caractères propres aux globules rouges surtout en ce qui concerne l'hémoglobine. On voit donc que la constatation d'un trouble de la diffusion peut avoir une origine tant respiratoire et membranaire que circulatoire. ROUGHTON et FORSTER (178) ont proposé d'exprimer mathématiquement cette distinction selon l'équation :

$$\frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta Vc}$$

qui est retenue par de nombreux autres auteurs (DANZER 52).

— $D_L$ est la capacité de diffusion totale du poumon soit $D_L$ CO pour l'oxyde de carbone.

— $D_M$ est la composante membranaire.

— Vc représente le volume capillaire pulmonaire.

— $\theta$ la quantité de CO captée par les hématies sous une différence de pression de 1 mm Hg, en 1 mn.

Sous cet aspect, on s'aperçoit que c'est uniquement la composante vasculaire liée au facteur « volume capillaire » qui est altérée dans les troubles de la diffusion de la thrombose chronique artérielle pulmonaire. Pour HEILMAN et coll. (99) d'ailleurs, la diffusion n'est abaissée que si 50 % au moins du lit artériel est embolisé ; pour DAUM (54) l'amputation d'un tiers de la petite circulation suffirait : plus précisément, sur 31 malades porteurs de maladie thromboembolique pulmonaire, 26 présentent un abaissement de leur capacité de diffusion de plus de 50 % au dépens de la diminution de la composante vasculaire. Il faut rappeler à cette occasion que les cinq malades de cette série qui n'ont pas de perturbation du test de transfert du CO, ne sont pas des malades dyspnéiques alors que tous les autres le sont.

Il reste à interpréter ce que représente la diminution de ce facteur $1/\theta Vc$ dont nous venons de préciser la signification des deux éléments. On conçoit sans peine que le volume capillaire pulmonaire soit abaissé après l'obstruction des troncs artériels. MARSHALL et coll. (142) et BJURE et coll. (15) ont bien mis en évidence une corrélation étroite entre la diminution du volume sanguin pulmonaire circulant et celle de la capacité de diffusion. Ces mêmes auteurs ont également montré l'existence d'une corrélation entre la diminution de la diffusion et l'augmentation des résistances vasculaires. Ces deux conclusions tendent à prouver que le sang artériel pulmonaire circule plus vite dans un lit vasculaire réduit et que le temps de contact air-sang au niveau de l'alvéole pulmonaire se trouve diminué : c'est le facteur $\theta$ de l'équation précédente.

C'est donc la diminution de ce temps de contact qui serait l'une des causes de l'hypoxhémie. Pour que sa traduction pathologique se fasse sentir, WILHELMSEN (233) estime que sa diminution doit être du tiers au moins de sa valeur normale. Cette interprétation est soutenue par de nombreux auteurs, LECHIEN (123), LAXENAIRE et POLU (122), ENGLERT (70), GALY et coll. (88).

Enfin, il faut signaler l'interprétation supplémentaire qu'apportent ROBIN et ses collaborateurs (176) pour expliquer l'hypoxie : si l'on constate pratiquement toujours une hyperventilation dont nous reparlerons, cette adaptation ventilatoire aux nouvelles conditions hémodynamiques ne semblent pas suffisantes à ces auteurs pour assurer une oxygénation satisfaisante ; ceci leur permet de parler d'une hypoventilation alvéolaire relative comme facteur d'hypoxhémie à prendre en considération.

In spite of the hyperventilation, the oxygen saturation was lower than 94 %.

WILHELMSEN et coll. (232)

*L'HYPERVENTILATION*

L'hyperventilation est l'une des constatations les plus couramment rencontrées au cours de la maladie. Si on s'applique peu à la mesurer sur le plan ventilatoire par l'étude des volumes mobilisables (SWENSON et coll. 204) c'est au niveau alvéolaire qu'on la juge habituellement par l'étude des gaz du sang. Elle se traduit par un tableau d'alcalose respiratoire compensée, donc chronique : la pression partielle de gaz carbonique est basse, le pH est voisin de la normale.

Dans toutes nos observations, nous avons rencontré ces caractères : la plus haute des valeurs de Pa $CO_2$ est de 38 mm Hg (observation n° 1) et la moyenne de 31 mm Hg. L'ensemble des mesures des pH fournit une valeur moyenne à 7,41.

Les observations que l'on peut recueillir dans la littérature donnent des valeurs tout à fait similaires quel que soit l'aspect clinique de la maladie, qu'il s'agisse d'une dyspnée d'effort (GALLAND 84, MOOR et SABISTON) ou d'une insuffisance cardiaque prédominante (GERBAUX et PASSERON, de VELASCO-RAMI).

Il existe dans les territoires sièges de la thrombose artérielle permanente une diminution de la perfusion avec un maintien de la ventilation. Par contre, les territoires sains vers lesquels tout le courant sanguin se trouve détourné, sont le siège d'une augmentation de la perfusion. Pour PARIENTE et coll. (163), l'hyperventilation alvéolaire est nécessaire pour faire face à cette hyperperfusion régionale et pour tenter de normaliser ainsi le rapport ventilation/perfusion. Son absence ou son insuffisance entraîne une contamination veineuse, c'est-à-dire un effet shunt, comme nous l'avons vu par une « inhomogénéité locale du rapport $V_A/Q_C$ » pour reprendre les termes de KAFFER (113). Cette tentative d'adaptation de la ventilation aux modifications de la perfusion des territoires sains, est l'explication également retenue par LAXENAIRE et POLU (122).

En fait, si les conséquences de cette hyperventilation sont largement utilisées en clinique, et si son but peut sembler clair, on ignore tout des mécanismes précis qui la déclenchent. SADOUL et coll. (182) pensent qu'elle est étroitement liée à l'augmentation de l'espace mort, ainsi que NIKODYMOVA et coll. (160) ; mais le jeu des stimuli habituellement en cause dans les modifications de la ventilation tels que le pH, la Pa $CO_2$ et l'hypoxie, n'est pas précisé encore.

*GRADIENT ARTERIO-ALVEOLAIRE DE $CO_2$*

Après l'obstruction d'un territoire artériel pulmonaire, les désordres du rapport ventilation/perfusion sont manifestes, les études simultanées de ces deux éléments avec l'emploi des gaz radioactifs tel que le Xénon 133 par BASS (7) montrent ainsi que le rapport $V_A/Q_C$ est élevé : ceci témoigne de l'apparition d'un espace mort supplémentaire ayant gardé sa ventilation en face de territoires ayant perdu leur perfusion (UEDA et coll. 216, 217).

L'étude des échanges du gaz carbonique dans ces conditions tout à fait particulières apporte un élément de poids dans le diagnostic biologique de la maladie thrombotique chronique.

En effet, le territoire pulmonaire qui n'est plus perfusé mais toujours ventilé, ne participe plus à aucun échange respiratoire. C'est un espace mort supplémentaire, au détriment de territoires alvéolaires. En particulier, il ne s'enrichit plus en gaz carbonique, mais au contraire, sert d'espace de dilution pour ce gaz en provenance des zones saines. Si bien que la concentration en $CO_2$ du gaz alvéolaire se trouve finalement abaissée. Sur le versant circulatoire, il existe, certes, une hypocapnie, mais surtout l'équilibre est rompu entre la valeur artérielle du gaz carbonique dissout (Pa $CO_2$) et sa valeur alvéolaire (PA $CO_2$) : il existe une différence entre ces deux pressions donc un gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ : (a — A) $CO_2$ (fig. n° 17).

The larger the alveolar dead space the larger the gradient.

NICODYMOVA et coll.

Ce sont SEVERINGHAUS et STUPFEL (198) en 1957, puis ROBIN et coll. (174) en 1959 et 1960 qui ont proposé l'application de ce test dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire. La réalisation pratique en est simple : la pression alvéolaire de $CO_2$ est mesurée à la bouche en fin d'expiration par un analyseur rapide à infra rouges ou capnigraphe ; dans le même temps, la ponction d'une artère périphérique donne la valeur de la capnie. La différence des deux résultats montre l'importance du gradient. Les valeurs supérieures à 3 mm Hg sont considérées comme pathologiques : en effet, il existe un gradient physiologique de $CO_2$ dû, pour LACOSTE et coll. (120), à la nature oscillante du taux de gaz carbonique dans les alvéoles face à la constance de la pression partielle artérielle de $CO_2$. De plus, à partir de ces valeurs, on peut calculer le pourcentage des alvéoles qui ne sont plus perfusées mais toujours ventilées. C'est l'espace mort alvéolaire. SEVERINGHAUS et STUPFELL (198) ont proposé la formule suivante :

The magnitude of difference being related to the magnitude of occlusion of the pulmonary vasculature.

DEXTER et coll. (57)

$$\% \text{ d'alvéoles non perfusées} = \frac{\text{Pa } CO_2 - \text{PA } CO_2}{\text{Pa } CO_2} \times 100$$

ROBIN et coll. (175) ont modifié cette formule en fonction de la pression moyenne de $CO_2$ dans le gaz expiré (PE $CO_2$)

$$\% \text{ d'alvéoles non perfusées} = \frac{\text{Pa } CO_2 - \text{PA } CO_2}{\text{Pa } CO_2 - \text{PA } CO_2 + \text{PE } CO_2} \times 100$$

Une autre manière d'exprimer les mêmes phénomènes d'augmentation de l'espace mort est employé par KAFER : il apprécie les modifications du rapport espace mort/volume courant. L'amputation de la circulation pulmonaire entraîne une augmentation de ce rapport (SCHLOZMAN et coll. 194).

Des expériences d'occlusion artérielle pulmonaire tant chez l'animal que chez l'homme ont démontré la réalité de ces exposés théoriques. MURAO et coll. (153) ont mis en évidence une corrélation, après obstruction progressive d'une artère pulmonaire, entre l'augmentation des pressions hémodynamiques artérielles pulmo-

naires et la diminution de la valeur de la PA $CO_2$ recueillie à la bouche. RUFF et coll., dans de mêmes conditions expérimentales, trouvent des gradients de $CO_2$ allant de 3 à 17 mm Hg. Il en est de même chez le chien après des embolies plus périphériques pour MARSHALL et coll. (142), STEIN et coll. (202).

Dans toutes nos observations, exception faite des deux dernières qui concernent des malades porteurs d'un trouble obstructif expiratoire que nous envisagerons ultérieurement, nous avons retrouvé des valeurs élevées du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$, allant de 8 à 16 mm Hg pour une moyenne de 11 mm Hg (tableau n° 3). Ces valeurs sont hautement significatives de l'apparition d'un espace mort supplémentaire alvéolaire que l'on peut chiffrer à l'aide de la formule de SEVERINGHAUS (198) : la valeur moyenne du pourcentage d'alvéoles non perfusées est de 35 %.

Dans les embolies pulmonaires d'évolution subaiguë ou chronique ce test, préconisé par Robin, ne semble pas avoir une valeur diagnostique importante.

BRUNE et coll. (36)

A la lumière de ces résultats qui ont été dans la démarche du diagnostic de nos observations, décisifs bien souvent, pour poursuivre les investigations jusqu'à l'angiographie, on est surpris de constater dans la littérature des avis divers quant à la validité de ce test, même en dehors de toute insuffisance respiratoire chronique. C'est ainsi que dans des observations récemment rapportées telles que celles de MOOR et SABISTON (149) en 1970 ou de WAREMBOURG et coll. (227) en 1971, il n'en est même pas question. GALLAND et coll. (83) disent ne pas en avoir constaté dans le cas qu'ils rapportent en 1966, QUIJANO-PITMAN et coll. (169) n'en font pas mention dans huit observations dont quatre ont été explorées jusqu'au stade chirurgical. Pour d'autres auteurs, c'est un test fidèle de la maladie, franchement significatif des perturbations physiopathologiques qu'elle entraîne : HOUK et coll. (103) signalent une valeur de 27 mm Hg dans leur observation ; MOSER et coll. (150) insistent sur sa haute valeur d'orientation ; MOSTYN et coll. (152) trouvent des valeurs élevées et plus encore dans les micro-embolies périphériques ; SADOUL et coll. (182) apportent une observation également convaincante. En fait si les avis diffèrent sur la validité du gradient de $CO_2$ et varient quant à son emploi diagnostique, c'est parce que divers paramètres lui enlèvent de sa valeur. Nour parlerons plus loin de ce qu'il faut penser de la constatation d'un gradient de $CO_2$ associé à un trouble obstructif expiratoire, pour envisager maintenant les différents facteurs susceptibles d'en diminuer l'importance.

Perhaps the simplest screening test is the measurement of the end tidal-arterial carbon dioxide gradient.

HOUK et coll. (103)

Le gradient de la $PCO_2$ alvéolaire et artérielle est souvent peu significatif.

TRUDEL et coll. (215)

Conséquence de l'obstruction artérielle pulmonaire, il est bien évident que le gradient de $CO_2$ disparaît lorsque l'obstacle est levé. C'est ainsi que pour SASAHARA et coll. (185) il ne faut le mesurer qu'à la phase aiguë de l'embolie pulmonaire, dans les 72 premières heures, avant que le caillot ne se lyse ou ne se reperméabilise. De la même manière, une obstruction initialement incomplète du vaisseau artériel pulmonaire en diminuera la valeur (MARSHALL et coll. 142).

Dû à un espace mort supplémentaire le gradient de $CO_2$ va également disparaître avec cet espace mort. Cette éventualité se voit au stade initial de l'embolie pulmonaire et n'entre pas stricto sensu dans le cadre de cette étude, mais sur le plan physiopathologique on se doit de la mentionner. Dès que les alvéoles vont être le siège d'un infarcissement, le rapport ventilation/perfusion reprendra une valeur proche de la normale et le gradient qui était un témoin de ce déséquilibre disparaîtra (LAXENAIRE et POLU ; TOUBOUL et DELAHAYE). Dans le même ordre d'idée on peut signaler l'apparition d'un collapsus alvéolaire lié aux modifications de la tension superficielle. FINLEY et coll. (72) notent une diminution des substances tensio-actives au niveau de la membrane alvéolaire. Ceci serait en relation étroite avec l'hypocapnie (NUTTER et MASSUMI 161).

En fait, le mécanisme le plus souvent retenu par l'ensemble des auteurs est l'existence d'une broncho-constriction dans le territoire pulmonaire siège de la thrombose. JANOTA et coll. (111) la mettent indirectement en évidence en constatant que le gradient de $CO_2$ obtenu après occlusion à l'aide d'une sonde gonflable d'une branche artérielle pulmonaire, n'est jamais aussi important que l'on pourrait le prévoir : l'espace mort n'est donc pas aussi grand et cela du fait d'une bronchoconstriction. SEVERINGHAUS et coll. (199) ainsi que RUF et coll. (179) ont montré qu'elle était liée à la chute du taux de gaz carbonique au niveau du nouvel espace mort et qu'elle était localisée à ces seuls territoires. Nombreux sont les auteurs qui invoquent cette hypothèse (71, 95, 108, 122, 155, 210, 233) ; on peut penser avec PARIENTE et coll. (163) dans une optique finaliste, que cette bronchoconstriction locale diminue l'effet nocif de l'espace mort alvéolaire et donc l'amplitude du gradient ; mais de plus, qu'elle oriente préférentiellement la ventilation vers les territoires non embolisés : ceux-ci réclament une hyperventilation puisqu'ils sont en regard des zones vers lesquelles toute la circulation pulmonaire vient d'être détournée. Mais on conçoit mal que cette bronchoconstriction réflexe puisse se pérenniser pendant des mois ou des années et FINLEY et coll. (72) qui sont parmi les rares auteurs ayant étudié expérimentalement sur plusieurs mois l'évolution de l'obstruction artérielle, ne la retrouvent plus au bout de six mois.

Ce sont les modifications anatomiques en aval de l'obstruction artérielle qui fournissent peut-être le meilleur argument concernant la diminution du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$. En effet, le développement des anastomoses entre le système artériel pulmonaire et le système artériel bronchique est bien souvent très important : déjà notées anatomiquement par DESCLIN et REGNIER (56) en 1931, par HEILMAN et coll. (99), ces perturbations ont été constatées par les chirurgiens (SYMBAS et coll. 205), puis sur les angiographies bronchiques comme le rapportent SCHLOZMAN et coll. (194) dans une observation tout à fait particulière :

Une femme de 51 ans présente une toux, des malaises et des douleurs thoraciques, sur un fond de dyspnée ancien ; on note un souffle systolique d'éjection au foyer

pulmonaire. La radiographie pulmonaire montre une grosse artère pulmonaire gauche sans zone d'hyperclarté parenchymateuse en regard. L'étude des gaz du sang révèle une hypoxie, sans effet shunt considérable. L'espace mort physiologique est peu augmenté et le rapport Vm/Vc peu perturbé. La scintigraphie pulmonaire et l'angiographie pulmonaire confirment l'absence totale de circulation artérielle pulmonaire dans tout le poumon gauche. L'artériographie bronchique, par contre, permet de visualiser l'artère pulmonaire par voie rétrograde puis tout l'arbre artériel pulmonaire.

Dans leurs commentaires, les auteurs pensent que la revascularisation artérielle pulmonaire par le système bronchique peut être efficace pour les échanges de $CO_2$ et donc diminuer l'effet espace mort mesuré par le gradient de $CO_2$. WIDIMSKY (230) accorde également une grande importance fonctionnelle aux phénomènes de vascularisation bronchique.

Malgré toutes les modifications physiologiques et anatomiques que nous venons d'énoncer, la mesure du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ nous semble apporter un élément décisif dans la discussion diagnostique. Cette technique est simple et fidèle puisque chez tous nos sujets nous retrouvons des valeurs identiques au cours d'examens successifs chez le même malade. De plus, cette technique paraît rarement en défaut : pratiquée de façon systématique au laboratoire dans le cadre des examens de routine, nous n'avons jamais observé de gradient élevé qui ne corresponde à une obstruction artérielle pulmonaire vérifiée ultérieurement par la scintigraphie ou l'angiographie pulmonaire. Et l'on ne saurait, dans ces conditions, accorder quelque crédit aux conclusions de NADEL et coll. (156) quand ces auteurs dénigrent toute valeur à la mesure du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$. D'autant plus que parmi leur huit observations trois seulement présentent des altérations de la circulation pulmonaire, les autres étant des sujets normaux ou porteurs d'authentiques fibroses interstitielles diffuses.

Therefore occlusion of the pulmonary artery branches will be hardly detectable by the use of the $CO_2$ gradient.

JANOTA et coll. (111)

Au terme de cette étude des gaz du sang, de la diffusion et du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$, quelques remarques sont nécessaires. Tout d'abord, l'ensemble des résultats de ces examens fonctionnels n'est pas spécifique de l'aspect chronique de la maladie thrombo-embolique et tous peuvent avoir une valeur diagnostique dans une embolie pulmonaire aiguë ou sub-aiguë sauf la mesure de la capacité de diffusion pour des raisons techniques (cf. notre observation n° 7). Par ailleurs, même s'il s'agit d'un stade chronique de la maladie, rien sur le plan fonctionnel ne permet de distinguer la thrombose des gros troncs artériels pulmonaires, de l'embolisation répétée par des pluies de micro-embols des territoires très périphériques. Ceci est particulièrement vrai quand la maladie se manifeste sous l'aspect d'une insuffisance cardiaque droite progressive dont on peut simplement préciser le mécanisme physio-pathologique.

| Observations | Pa $O_2$ mm Hg | Sa $O_2$ | pH | $CO_2$ total Vol. % | Pa $CO_2$ mm Hg | PA $CO_2$ mm Hg | (a — A) $CO_2$ mm Hg | Capacité de diffusion | % d'alvéoles non perfusées |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| N° 1 | 60 | 90 | 7,41 | 54 | 38 | 29 | 9 | ↘ | 21 |
| N° 2 | 66 | 91 | 7,43 | 45 | 30 | 20 | 10 | ↘ | 33 |
| N° 3 | 97 | 97 | 7,47 | 42,6 | 26 | 18 | 8 | — | 30 |
| N° 4 | 72 | 93,5 | 7,40 | 30,7 | 22 | 13 | 9 | — | 40 |
| N° 5 | 64 | 85 | 7,37 | 49 | 37 | 21 | 16 | N | 43 |
| N° 6 | 83 | 95,5 | 7,40 | 46 | 33 | 23 | 10 | ↘ | 30 |
| N° 8 | 67 | 91 | 7,39 | 42,7 | 30 | 19 | 11 | — | 36 |
| N° 9 | 74 | 95 | 7,46 | 47,5 | 29 | 17 | 12 | ↘ | 41 |
| Valeurs moyennes .... | 74 | 92 | 7,41 | | 31 | 20 | 11 | | 35 |

Tableau n° 3. - Valeur des échanges gazeux.

Les données de l'observation n° 7 concernent un accident embolique aigu et ne figurent pas sur ce tableau.

Celles des observations n°s 10 et 11 seront envisagées ultérieurement.

## DONNÉES DU CATHETERISME CARDIAQUE DROIT

Les études hémodynamiques de la circulation au cours de la thrombose chronique des artères pulmonaires, ont été réalisées tout d'abord par CARROLL (39) en 1950, puis par LENEGRE, GERBAUX, SCEBAT et LECONTE DES FLORIS (128) en 1955 à propos de quatre nouvelles observations. Successivement, FROMENT et coll. (79), FORTIN et coll. (74), complétèrent les caractéristiques du cathétérisme cardiaque droit au cours du cœur pulmonaire d'origine vasculaire.

Cardiac catheterization... contributes little positive information other than confirming right ventricular hypertension.

BALL et coll. (3)

### 1) PRESSION ARTERIELLE PULMONAIRE

La première donnée fondamentale est la mise en évidence d'une hypertension artérielle pulmonaire. Cinq de nos malades ont eu un cathétérisme cardiaque droit dont deux fois par une méthode de microcathétérisme flotté (obs. 5, 11). Les résultats montrent l'existence d'une hypertension artérielle pulmonaire dont les valeurs s'échelonnent de 23 à 50 mm Hg de pression moyenne (tableau n° 4).

Le degré d'obstruction artérielle pulmonaire nécessaire pour entraîner une augmentation des pressions a été précisé par de nombreuses expérimentations. En 1932, GIBBON et coll. (91) montrent que la réduction progressive du calibre artériel pulmonaire chez le chat est sans effet hémodynamique jusqu'à un taux de 60 % ; entre 60 % et 85 % d'obstruction la pression artérielle pulmonaire monte progressivement ; au-delà de 85 %, elle est fatale. McINTYRE et SASAHARA (145) estiment que dans le cadre de la maladie thrombo-embolique, les premières manifestations d'hypertension artérielle pulmonaire surviennent pour un chiffre beaucoup plus bas de 30 % d'obstruction. Mais, l'appréciation de ce pourcentage n'est pas aussi rigoureuse puisqu'elle se base sur des données scintigraphiques et angiographiques. De plus, la constatation d'une pression moyenne supérieure à 40 mm Hg est pour ces auteurs, significative d'embolies répétées ou à évolution chronique. D'autres auteurs tels que DALEN et coll. (49), trouvent qu'il faut quand même une réduction du volume pulmonaire des deux tiers avant d'obtenir expérimentalement des modifications de l'hémodynamique pulmonaire ; ils mettent également en avant la pratique quotidienne de la pneumonectomie.

Le mécanisme de cette hypertension a longtemps fait mettre en jeu des causes mécaniques, réflexes et chimiques. A l'heure actuelle, les tenants d'une théorie purement mécanique, surtout en ce qui concerne les hypertensions artérielles pulmonaires au long cours, sont les plus nombreux. La notion d'un angiospasme n'est retenue qu'à la phase aiguë de la maladie (EICHELTER 66), ou dans le cas de micro-embolies périphériques (DALEN et coll. 49). En ce qui concerne les gros troncs artériels pulmonaires, MURAO et coll. (153) ont montré qu'après occlusion complète de l'un de ces vaisseaux par un ballonnet gonflable, la distension supplémentaire des parois artérielles, n'entraîne aucune augmentation nouvelle de l'hyperpression précédemment enregistrée. Quant aux phénomènes chimiques liés essentiellement à la libération de sérotonine par les plaquettes du thrombus, ils ne jouent qu'un rôle dérisoire (DALEN et coll. 49). La majorité des auteurs met donc en avant la primauté (SASAHARA 184, DUNNILL et coll. 61), où l'exclusivité des phénomènes mécaniques dans la génèse de l'hypertension artérielle pulmonaire post-embolique : WIDIMSKY (230), WILLIAMS et coll. (234), et WILHELMSEN (233).

Les observations recueillies dans la littérature font pratiquement toutes mentions d'une hypertension artérielle pulmonaire à des degrés divers, quand ce paramètre a été mesuré : ce sont celles de QUIJANO-PITMAN et coll. (169), WAREMBOURG et coll. (227), SYMBAS et coll. (205), NASH et coll. (157), MOSER et coll. (150) ; il faut signaler que dans l'observation rapportée par MOOR et SABISTON, la pression artérielle moyenne de 42 mm Hg a chuté dès la levée chirurgicale de l'obstacle.

Cette hypertension pulmonaire est encore plus élevée que celle que l'on rencontre dans les autres variétés de cœur pulmonaire chronique.

TRICOT et NOGRETTE (214)

### 2) PRESSION CAPILLAIRE

La deuxième donnée qu'apporte cet examen est l'intégrité de la pression capillaire. Dans aucun des cas que nous rapportons, nous n'avons pu l'obtenir. Cette difficulté est bien signalée par TRICOT et NOGRETTE (214).

### 3) DÉBIT CARDIAQUE

Enfin, le calcul du débit cardiaque au cours du cathétérisme doit fournir des valeurs basses. La seule mesure que nous ayons effectuée est conforme à cette donnée (obs. n° 3), il en est de même des valeurs mentionnées par WAREMBOURG et coll. (227) par exemple : les deux observations de ces auteurs sont des observations de cœur pulmonaire chronique par organisation dans les gros troncs artériels pulmonaires de thromboses prouvées par artériographie. Dans le cadre de cette insuffisance cardiaque, la constatation au cours du cathétérisme cardiaque droit des deux derniers éléments cités est fondamentale : d'une part, la conservation des pressions capillaires permet d'exclure la participation d'une cardiopathie gauche dans la génèse de cette hypertension artérielle pulmonaire (LENEGRE et coll. 128) ; d'autre part, le débit cardiaque bas, oppose cette forme de cœur pulmonaire à celui qui succède à une bronchopathie chronique. GERBAUX et PASSERON (90), de VELASCORAMI et coll. (220), ont largement insisté sur ces caractères différentiels parmi les causes d'hypertension artérielle pulmonaire.

Cette hypertension artérielle pulmonaire doit maintenant être replacée dans le cadre de la maladie thrombo-embolique à évolution chronique. Pour CHICHE (43), elle ne fait pas partie du tableau clinique fonctionnel qu'il décrit sous le nom de thrombose chronique de l'artère pulmonaire, mais seulement des possibilités évolutives. Elle peut même être régressive sous traitement anticoagulant comme le montrent GOODWIN et coll. (93), dans l'une de leurs observations. On peut en rapprocher deux observations de LENEGRE et coll. (129) qui n'entrent, cependant pas tout à fait dans le cadre de notre affection.

Le retentissement cardiaque droit de cette hypertension représente l'étape hémodynamique suivante, encore que pour DALEN et coll. (49), elle soit d'emblée le résultat des efforts du muscle cardiaque pour maintenir un débit satisfaisant. Ce n'est que progressivement que le ventricule droit faille à sa fonction et, à la lumière d'une vingtaine d'observations très étudiées sur le plan hémodynamique, MACINTYRE et SASAHARA (145) estiment que 40 mm Hg de pression moyenne artérielle pulmonaire représentent la limite à partir de laquelle se manifestent les signes de défaillance cardiaque droite. Ceux-ci se font par étapes successives (DALEN et coll. 49) : augmentation tout d'abord des pressions systoliques au niveau du ventricule droit ; puis diminution du volume éjecté par minute ; enfin, dilatation de la cavité ventriculaire droite avec augmentation des pressions de fin de diastole.

#### 4) OXYMÉTRIE

There was a sharp drop in the mixed venous oxygen saturation.

NASH et coll. (157)

Enfin, le dernier renseignement fourni par le cathétérisme cardiaque droit est l'étude des gaz du sang au niveau du sang veineux. On a mesuré trois fois la saturation oxyhémoglobinée au niveau du sang veineux mêlé de l'artère pulmonaire dans les observations n°s 3, 5, 11. La valeur moyenne est Sv $O_2$ = 71 %. Ce résultat légèrement inférieur à la Sv $O_2$ généralement mesurée dans l'artère pulmonaire est le reflet local de l'hypoxhémie artérielle systemique que nous avons toujours rencontrée (tableau n° 3).

| Observations<br>Pressions en mm Hg | N° 3 | | | N° 5 | | | N° 6 | | | N° 8 | | | N° 11 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Max | Min | Moy | Max | Min | Moy | Max | Min | Moy | Max | Min | Moy | Max | Min | Moy |
| Oreillette droite ..... | 4 | — 1 | + 1 | | | | 4,5 | 3,5 | 4 | 8 | 4,5 | | | | |
| Ventricule droit ..... | 35<br>40 | — 3<br>+ 5 | | 80 | 4 | 40 | 65 | + 8<br>— 8 | | 65 | 0<br>+ 5 | | 53 | 0 | |
| Artère pulmonaire .... | | | | | | | | | | | | | | | |
| * Tronc ..... | 42 | 12 | 23 | 25 | 80 | 50 | 70 | 24 | 40 | 65 | 25 | 37 | 72 | 30 | 41 |
| * Branche droite ..... | 45 | 10 | 22 | | | | 70 | 24 | 40 | 65 | 25 | 35 | | | |
| * Branche gauche ..... | 42 | 12 | 24 | | | | | | | 65 | 25 | 38 | | | |
| Pression capillaire .... | non obtenue | | | non obtenue | | | non obtenue | | | non obtenue | | | non obtenue | | |
| Oxymétrie de l'artère pulmonaire ..... | 71 % | | | 74 % | | | Normale | | | | | | 70 % | | |
| Débit cardiaque ..... | 4,8 l/mn | | | | | | | | | | | | | | |

Tableau n° 4. - Valeurs du cathétérisme cardiaque droit chez cinq malades.

## LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE

La scintigraphie pulmonaire a été proposée dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire par WAGNER et coll. en 1964 (223). Son principe repose sur l'embolisation au niveau des capillaires pulmonaires de microsphères d'albumine marquée à l'iode ou au tritium radioactifs. Si les troubles de la perfusion révélés de cette manière sont bien souvent dus à des amputations anatomiques du lit artériel, la cause d'un défaut de fixation du produit radioactif peut être d'autre origine, fonctionnelle, par exemple : ce sera là le point de départ de la discussion des limites de cet examen.

L'affirmation de l'anomalie circulatoire, la situation et l'importance de cette anomalie sont les deux premiers renseignements que fournit la scintigraphie pulmonaire de perfusion (WAGNER 226), telle que nous l'avons brièvement décrite. Toutes les scintigraphies que nous avons pratiquées chez nos malades révèlent de tels défauts de remplissage. Ils sont appréciables sur les trois incidences qui ont été pratiquées : face antérieure, profils gauche et droit. Il s'agit toujours d'amputations franches d'une partie d'un territoire pulmonaire, comme le montrent les figures n° 4, 7, 10, 11 ; parfois, l'absence de vascularisation est plus périphérique. Elle ébauche alors sur le profil (fig. n° 5, 8) un signe de la scissure (JAMES et coll. 109). Mais l'interprétation d'un défaut d'imprégnation sur la scintigraphie doit toujours se faire, et tous les auteurs y insistent (WAGNER 226, HUGUES et coll. 104) avec un cliché radiographique pulmonaire de même date en main : la constatation d'une amputation scintigraphique, alors que la radiographie est normale en regard, est très évocatrice d'une obstruction artérielle pulmonaire : c'est la traduction physique de l'oligémie.

There has been growing disenchantment with perfusion scintiphotography as a definitive diagnostic « test » for pulmonary embolic disease.

MOSER et coll. (151)

En effet, l'interprétation de la scintigraphie pulmonaire pose parfois des problèmes diagnostiques. Nous aborderons plus loin ceux causés par l'existence d'une bronchopathie chronique, pour évoquer simplement les nombreuses affections qui peuvent donner des images d'interruption circulatoire : cancer bronchique, affections pulmonaires infectieuses, destruction emphysémateuse entre autres (WHITE et coll. 229).

Si la radiographie pulmonaire ne permet pas de rattacher ce trouble circulatoire à une affection parenchymateuse c'est alors l'indication d'une angiographie (167).

En plus du diagnostic positif, la scintigraphie pulmonaire peut aider au pronostic. De nombreuses études scintigraphiques que nous avons rappelées au début de cet exposé (WAGNER et TOW 224, SECKER et coll. 197, MURPHY et BULLOCH 154) ont permis d'apprécier le devenir d'une embolie aiguë. En ce qui concerne les formes chroniques, la médiocrité du traitement médical ne nous a pas permis, dans les deux cas où nous avons pratiqué de nouvelles scintigraphies (six mois après dans l'observation n° 2, un an dans l'observation n° 10), de trouver quelque amélioration que ce soit. Par contre, dans les formes qui ont été opérées, c'est là une preuve du succès (MOSER et coll. 150, MOOR et SABISTON 149).

Cet examen simple, sans risque, donne des résultats fiables et peut être répété facilement.

TRUDEL et coll. (215)

Nous voudrions encore insister sur la grande facilité de réalisation technique de cet examen. Il doit être mis en route dès que le diagnostic est suspecté. Il donne des renseignements superposables à ceux de l'angiographie, pour le diagnostic global et, en tout cas, à moins grands frais (GALLAND et coll. 82).

## L'ANGIOGRAPHIE PULMONAIRE

L'angiographie pulmonaire vient clore la série des examens complémentaires et apporter le plus souvent la preuve presque anatomique de l'obstruction artérielle. Elle a été proposée la première fois par CARROLL (39) en 1950 dans le cadre de la thrombose chronique et s'est développée parallèlement au cathétérisme cardiaque droit. Actuellement, toutes les observations publiées en comportent et nous l'avons pratiquée sept fois dans nos onze observations. En effet, dans les observations n°s 4, 5, 7 et 11, cela aurait été faire courir un risque inutile au malade.

At the present time pulmonary angiography is widely accepted as the most specific test available for the detection of pulmonary embolism.

DALEN (51)

Les renseignements que fournit cet examen ont été bien analysés par STEIN et coll. (203) : ces auteurs distinguent des images de signification morphologique qu'il s'agisse d'amputation brutale d'un vaisseau ou de défauts de remplissage laissant apparaître des lacunes sur les trajets vasculaires. D'autres aspects de signification fonctionnelle associent l'oligémie, le remplissage assymétrique, le retard d'opacification, la prolongation du temps artériel. Nous n'avons retenu pour notre part que les signes de la première catégorie, les autres étant plus sujets à caution. Dans les observations n°s 1, 2, 3 et 6, les signes d'amputation de toute une partie du réseau artériel sont particulièrement nets (fig. n° 2, 6, 9, 12). Les défauts de remplissage sont illustrés par la figure n° 9 de l'observation 3 : on voit au niveau de la partie supérieure de l'arbre artériel droit des images lacunaires. La figure n° 2 de l'observation n° 1 montre un rétrécissement à l'origine des rameaux artériels lobaires supérieurs droits : cet aspect pour TRUDEL et coll. (215) est évocateur d'un phénomène de reperméation d'un caillot ancien. Le fait de ne retenir que les images d'altérations morphologiques est une attitude en accord avec de nombreux auteurs : TRUDEL et coll., BOOKSTEIN (21), DALEN (51), SAGEL et GREENSPAN (183). Malgré cela les images d'amputation elles-mêmes peuvent amener à des discussions diagnostiques.

Le deuxième renseignement que fournit l'angiographie est la topographie des lésions, uni ou bilatérales, intéressant les gros troncs artériels ou les premières branches de division. C'est alors qu'elle est au centre de la discussion d'une éventuelle sanction chirurgicale (MOSER et coll. 150).

Si elle permet d'affirmer le diagnostic à un moment donné de la maladie, l'angiographie pulmonaire renouvelée dans le temps en donne aussi des aspects évolutifs. On peut ainsi voir se constituer la maladie au décours d'un épisode aigu ; ce sont les travaux déjà cités de FRED et coll. (78), WINEBRIGHT et coll. (237), MURPHY et BULLOCH (154), DALEN et coll. (50), DJIANE (58). On peut aussi suivre les progrès de la vascularisation retrouvée après une cure chirurgicale : MOSER et coll. (150), MOOR et SABISTON (149), NASH et coll. (157), SNYDER et coll. (200) ; ou bien voir se reconstituer progressivement la sténose (BOGUCKI et KURKIEWICZ 19).

Pièce maîtresse dans l'établissement du diagnostic, l'angiographie pulmonaire peut aussi être à l'origine de discussions et parfois même d'erreurs thérapeutiques, telle l'observation n° 4 de LENEGRE et coll. (128) : une fausse image d'amputation artérielle a conduit à l'intervention chirurgicale, mais aucune thrombose proximale n'a été trouvée. Aussi peut-on poser avec SAGEL et GREENSPAN (183) la question : « Nonuniform pulmonary arterial perfusion : pulmonary embolism ? » En effet, des images d'amputation vasculaire peuvent être dominées par des pathologies pulmonaires diverses s'accompagnant d'un arrêt fonctionnel de la circulation artérielle pulmonaire : outre les altérations congénitales (MAILLARD et FAVEZ (138), ces auteurs (183) ont rencontré de tels aspects dans certaines hypertensions pulmonaires ; dans les phénomènes infectieux et inflammatoires des bronchectasies, des abcès du poumon, des pneumonies aiguës ; dans les compressions extrinsèques des vaisseaux artériels pulmonaires ; dans les territoires sièges d'un trouble de la ventilation par sténose bronchique, ce qui prouve que les régions non ventilées ne sont pas non plus perfusées (UEDA et Coll. (216-217). Le diagnostic de l'obstruction réelle de l'artère pulmonaire devra donc se baser sur la radiographie simple à la recherche de l'une des causes précitées, sur l'opacification de l'arbre bronchique, sur la bronchoscopie. En ce qui concerne l'angiographie elle-même, la mise en place d'une sonde sélectivement dans la bronche non imprégnée primitivement permettra de juger de la nature fonctionnelle ou anatomique du défaut de perfusion (BOOKSTEIN (21). Nous envisagerons plus loin l'interprétation de cet examen chez le malade bronchiteux chronique. Il n'en reste pas moins que la place occupée par l'angiographie est primordiale. Mais elle ne saurait être un examen systématique : en effet, hormis la topographie précise des lésions, elle amène des renseignements superposables à ceux de la scintigraphie (TRUDEL et Coll. (215). Pour Mc INTYRE et SASAHARA (144) la scintigraphie sous estime les obstructions proximales que seules nous retenons ici, alors que l'angiographie est surtout difficile à interpréter dans les obstructions distales.

Diagnosis of pulmonary embolism based solely on diminished perfusion, wether detected by radionuclide photoscans or by pulmonary angiography, may be erroneous.

SAGEL et GREENSPAN (183)

Enfin la dernière technique radiologique apportée par certains auteurs est l'angiographie bronchique. L'importance de cette circulation permet d'expliquer l'absence d'hyperclarté parenchymateuse (SCHLOZMAN et Coll. 194), de conduire à la pneumonectomie (SYMBAS et coll. 205), de visualiser l'autre versant du thrombus et d'apprécier ainsi son degré d'extension distale sur les clichés les plus tardifs (DOR et Coll. 59).

## THROMBOSE ARTERIELLE PULMONAIRE CHRONIQUE

### AU COURS DES BRONCHOPATHIES OBSTRUCTIVES

Si nous n'avons que peu parlé dans les pages précédentes de nos observations 10 et 11, c'est parce qu'elles associent à l'obstruction artérielle pulmonaire une pathologie bronchique chronique. Quand on se rappelle la riche symptomatologie respiratoire et cardio-vasculaire déjà propre à cette affection, on conçoit sans peine que l'adjonction d'une pathologie supplémentaire puisse donner des tableaux cliniques déroutants. C'est ainsi que les signes cliniques, radiographiques, scintigraphiques, angiographiques, et fonctionnels respiratoires seront de nouveau envisagés. Mais le fait même que dans l'une de nos observations la preuve de la thrombose n'ait été apportée que par l'autopsie, alors que le malade était connu du service depuis de nombreuses années, souligne les difficultés du diagnostic dans de telles circonstances.

#### 1) FRÉQUENCE

C'est d'abord au cours de la tuberculose pulmonaire que des thromboses étendues des artères pulmonaires ont été décrites par SAVACOOL et CHARR (180) en 1941, puis par LE MELLETIER et coll. (125), et BRUN et coll (28). Chez l'insuffisant respiratoire chronique par bronchopathie ou emphysème, RYAN (180) met en évidence de telles thromboses dans 40 % des autopsies, ainsi que la possibilité de « mural-thrombi » sur les parois des cavités cardiaques droites. La fréquence de telles constatations autopsiques est d'ailleurs différemment appréciée selon les auteurs à cause de l'emploi de divers moyens d'investigations : de 1 % pour MITCHELL et coll. (147) qui se basent sur des certificats de décès, elle passe à 22 % pour KERNEN et coll. (117) qui s'appuient sur des constatations macroscopiques ; à 68,3 % pour BIGON et coll. (12) dans une première étape puis à 86,5 % (14). Il s'agit là de résultats obtenus d'après des angiographies pulmonaires post-mortem qui tiennent donc compte des plus petites obstructions artérielles. On peut d'ailleurs, à ce propos, se demander si la distinction proposée au début de ce travail entre les thromboses artérielles des gros troncs, les seules envisagées, et celles des artères les plus périphériques (13) est toujours valable en ce qui concerne l'insuffisance respiratoire chronique : en effet, quel que soit le niveau de l'obstruction, elle amènera les mêmes difficultés diagnostiques et fera conclure à la même abstention chirurgicale.

#### 2) SIGNES CLINIQUES

Nous reviendrons plus loin sur les données anatomiques et étiopathogéniques, pour aborder maintenant les problèmes cliniques et diagnostiques. La maladie peut prendre plusieurs aspects dont des formes aiguës d'insuffisance respiratoire, ou bien, à l'opposé, des formes latentes découvertes à l'autopsie comme dans le cas de notre toute dernière observation. Ces aspects cliniques divers ont bien été étudiés dans plusieurs travaux de BRUN et coll. (28, 30, 32, 34, 35) et de BRUNE et coll. (37).

Notre observation n° 10 correspond tout à fait au tableau clinique des observations n°s 4 et 5 de ces derniers auteurs : il s'agit de « cœur pulmonaire chronique post-embolique chez des sujets présentant, par ailleurs, une insuffisance respiratoire modérée ». En effet, notre malade a une longue histoire de bronchite chronique et la spirographie (tableau n° 1) montre un trouble obstructif expiratoire en partie de nature spasmodique avec diminution de la capacité vitale au profit du volume résiduel. Il est hypoxique sans être hypercapnique. Par contre, l'insuffisance cardiaque est sévère et c'est ce hiatus entre une bronchopathie chronique longtemps bien supportée et des signes patents d'insuffisance cardiaque qui ont fait suspecter une cause supplémentaire à ce cœur pulmonaire chronique.

Il paraît évident que l'insuffisance cardiaque modérée cadre mal avec les signes cliniques, radiologiques et électriques d'une grande hypertension artérielle pulmonaire.

BRUNE et coll. (37)

Nous ne reviendrons pas sur les aspects radiographiques d'amputation de l'artère pulmonaire droite que nous avons décrit auparavant et que présentaient ces deux malades de manière plus ou moins nette (fig. 13, 14, 15). Par contre, nous insisterons sur les difficultés particulières qu'il y a à interpréter la scintigraphie et l'angiographie pulmonaires chez de tels malades.

#### 3) LA SCINTIGRAPHIE PULMONAIRE

The differential diagnosis between pulmonary embolism and chronic obstructive pulmonary disease is particularly difficult.

WAGNER et coll. (225)

Nous avons vu la grande valeur diagnostique que l'on peut accorder à une scintigraphie pulmonaire dite « positive » dans l'élaboration du diagnostic d'obstruction chronique artérielle pulmonaire. Malheureusement, chez le malade porteur de bronchopathie obstructive, la constatation d'un défaut scintigraphique de perfusion ne va pas de pair avec l'affirmation d'un tel diagnostic, d'autant plus que, bien souvent, la radiographie pulmonaire apparaît normale.

L'introduction de la scintigraphie par inhalation d'un gaz radioactif très peu soluble tel que le Xénon 133 permet d'apprécier les deux éléments en jeu de façon concomittente : la perfusion et la ventilation. Par cette méthode, WAGNER et coll. (225) admettent le diagnostic d'embolie pulmonaire si une zone est muette à la scintigraphie de perfusion et parlante à la scintigraphie par inhalation ; à l'inverse,

lorsqu'une zone non perfusée n'apparaît pas non plus ventilée, il s'agit d'un trouble fonctionnel lié à une bronchopathie obstructive. Ces notions ont été complétées par MOSER et coll. (151) : devant une zone non perfusée et non ventilée, ces auteurs pratiquent une épreuve de « rebreathing » qui permet d'imprégner de gaz radioactif les zones qui ne l'étaient pas en première analyse ; il s'agit donc bien de territoires à ventilation diminuée. Une épreuve de « washout » par grandes inspirations, permet de voir que ces zones difficiles à remplir sont aussi les dernières à se vidanger. Ainsi, peut-on affirmer le diagnostic de bronchopathie chronique obstructive et éliminer celui d'un obstacle artériel pulmonaire.

Peut-on cependant porter ce dernier diagnostic chez un tel malade, à l'aide des isotopes radioactifs ? Ce sont là les travaux de UEDA et coll. (216, 217), de BASS et coll. (6, 7, 8). Ces auteurs ont étudié, par l'intermédiaire d'un gaz rare radioactif tel que le Xénon 133, la perfusion et la ventilation de leur malade. Ils en tirent une valeur quantitative, par intégration, du rapport ventilation/perfusion, en différentes régions des champs pulmonaires. Chez les malades bronchiteux chroniques simples le rapport ventilation/perfusion se trouve abaissé ; ces mêmes malades, avec des territoires artériels pulmonaires obstrués, se présentent avec des rapports $V_A/Q_C$ normaux ou élevés.

On voit donc que si la scintigraphie permet d'arriver au diagnostic d'obstruction artérielle pulmonaire, c'est au prix d'examens plus complexes, liés aux troubles ventilatoires que ne présentaient pas notre première catégorie de malade. L'insuffisance des moyens de perfusion seule, est bien prouvée par notre observ. n° 11 : la scintigraphie a montré une hypovascularisation des deux bases ; l'anatomie pathologique n'a permis de trouver d'obstruction artérielle pulmonaire que du côté droit.

#### 4) DONNÉES DES GAZ DU SANG ET DE LA CAPNIGRAPHIE

Les renseignements fournis par les pressions partielles d'oxygène et de gaz carbonique, dans le sang artériel ainsi que les données de la capnigraphie sont beaucoup plus difficiles à interpréter dans le cadre d'une maladie bronchique obstructive pour le diagnostic de thrombose artérielle pulmonaire chronique. Nous envisageons comme précédemment l'hypoxie, l'hyperventilation et la capnigraphie.

*L'HYPOXHEMIE*

Nos deux malades sont franchement hypoxiques (tableau n° 5) : Pa $O_2$ = 49 mm Hg, Sa $O_2$ = 74 % pour l'observation n° 10 et Pa $O_2$ = 56 mm Hg, Sa $O_2$ = 82 % pour l'observation n° 11. Cela s'explique fort bien à la lecture des valeurs spirographiques qui montrent dans les deux cas, des VEMS bien inférieurs à un litre (tableau n° 1). Cependant, pour BRUNE et coll., on peut trouver à cette hypoxhémie certains caractères différentiels d'avec celle des bronchopathies chroniques pures : la désaturation s'aggraverait beaucoup à l'effort et la respiration dans une atmosphère d'oxygène pur ne serait pas capable de la corriger, ce qui témoignerait d'un effet shunt considérable.

*HYPERVENTILATION*

Le reflet de l'hyperventilation au niveau des gaz du sang est moins net que dans le tableau précédent. Cependant, on peut remarquer que le malade de l'observation n° 10 est normocapnique (Pa $CO_2$ = 42 mm Hg) et que dans les deux cas le pH est alcalin : respectivement 7,41 et 7,42. S'il n'y a pas d'alcalose respiratoire aussi franche que nous avons pu le noter par ailleurs, du moins n'y a-t-il pas d'acidose respiratoire.

*LA CAPNIGRAPHIE*

La grande importance diagnostique que nous avons apportée à la mise en évidence d'un gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ dans les huit observations précédentes, ne peut être maintenue dans les deux cas présents. Cependant, ce test garde, nous le pensons, une valeur d'orientation indéniable.

En effet, la mise en évidence de gradients artério-alvéolaires de $CO_2$ de grande amplitude, chez les malades présentant un trouble obstructif expiratoire, en dehors de toute manifestation embolique, est un fait couramment observé et depuis longtemps, par exemple par ULMER (218), LACOSTE et coll. (119). Cela est dû aux troubles de la distribution que présentent ces malades (KOWALSKI 118). On ne saurait donc, en première approximation, accorder quelque crédit à cette constatation chez un bronchiteux chronique.

De plus, chez de tels malades, l'aspect de la courbe capnigraphique se modifie : elle prend une allure constamment ascendante (VAN MEERTEN) due aux inégalités de la distribution et à l'enrichissement progressif de l'air expiré en $CO_2$ à partir de zones qui se vident de façon assynchrone. Par contre, chez le sujet sain, on obtient rapidement un haut niveau de concentration de $CO_2$ qui se maintient le long d'un plateau alvéolaire (fig. 18, 19). La constatation d'une morphologie anormale de la courbe en même temps qu'un gradient fera donc considérer ce dernier comme un faux positif. De cette morphologie particulière de la courbe capnigraphique, on a même voulu estimer le niveau de l'obstruction bronchique (FRANK-PISKORSKA 76 ; DUTU et JIENESCU 63).

Les troubles de la distribution Va/Qc secondaires aux remaniements de la structure broncho-pulmonaire, sont susceptibles d'entraîner chez le malade pulmonaire chronique des augmentations du gradient alvéolo-artériel de $CO_2$ analogues à celles que l'on observe dans l'embolie pulmonaire.

PERRET et ENRICO (165)

Extreme caution must be observed in interpreting the results of tests utilizing alveolar $PCO_2$... false positive tests may occur when there is underlying obstructive lung disease.

NUTTER et MASSUMI (161)

La medicion de una muestra alveolar de $CO_2$ espirado es dificil de obtener cuando el vaciamiento de las unidades pulmonares es asincronico.

GALLAND et coll. (85)

Un autre aspect particulier du tracé est celui que prend la courbe au cours d'une expiration forcée en prolongement d'une expiration normale ; chez le sujet normal, le plateau alvéolaire légèrement ascendant, initialement obtenu, se maintient tout au long de l'expiration ; chez le bronchiteux chronique, l'ascension initiale ne cesse de s'accentuer pour donner des valeurs de PA $CO_2$ souvent considérables (fig, 18, 19). Cette différence a bien été notée par FRANK-PISKORSKA (76) et par RADWAN (170). Ce dernier auteur montre que la différence entre PA $CO_2$ en fin d'expiration spontanée et PA $CO_2$ en fin d'expiration forcée est minime chez le sujet sain (5,1 mm Hg), alors qu'elle est considérable chez le bronchiteux chronique (11,8 mm Hg). L'importante montée de la PA $CO_2$ en fin d'expiration forcée chez le bronchiteux chronique, va annuler la différence Pa $CO_2$ — PA $CO_2$ enregistrée initialement et bien souvent l'inverser, alors qu'il n'en est rien chez le sujet non obstructif expiratoire : chez ce dernier, la différence Pa $CO_2$ — PA $CO_2$ reste pratiquement constante tout au long de l'expiration forcée. Cette épreuve d'expiration forcée permet donc de faire disparaître les gradients faussement positifs du fait d'une bronchopathie (fig. 19, 20).

Qu'en est-il maintenant lorsqu'à l'obstruction bronchique s'associe une obstruction artérielle pulmonaire ? Dans le cas de notre malade n° 11, les chiffres sont les suivants : Pa $CO_2$ = 55 mm Hg, PA $CO_2$ = 43 mm Hg. Ce qui donne un gradient (a — A) $CO_2$ de 12 mm Hg ; mais en expiration forcée, ce gradient s'efface et même s'inverse puisque la valeur de la PA $CO_2$ monte à 69 mm Hg. Ce malade se comporte donc comme un bronchiteux chronique sans notion de thrombose artérielle pulmonaire et la mesure de la PA $CO_2$ n'est d'aucun apport (fig. n° 19). Par contre, dans notre observation n° 10, les faits sont différents : s'il existe bien un gradient de 12 mm Hg en ventilation spontanée (Pa $CO_2$ — PA $CO_2$ = 42 — 30 = 12 mm Hg), en expiration forcée, la PA $CO_2$ de 43 mm Hg devient pratiquement égale à la Pa $CO_2$, sans la dépasser de beaucoup (fig. 21). Peut-on voir là un apport de la capnigraphie dans l'embolie pulmonaire et la thrombose artérielle chez l'insuffisant respiratoire bronchiteux chronique ? Le manque d'observations personnelles et de données identiques dans la littérature, ne nous autorise pas à l'affirmer, mais n'interdit pas de le suggérer.

Enfin, pour l'ensemble de ces données fonctionnelles, LAXENAIRE et POLU (122) pensent que la comparaison avec des valeurs antérieures est un argument de poids, si elles se modifient dans le sens que nous avons indiqué.

| Observ. | Pa $O_2$ mm Hg | Sa $O_2$ | pH | $CO_2$ total vol. % | Pa $CO_2$ mm Hg | PA $CO_2$ mm Hg ventilation spontanée | (a — A) $CO_2$ mm Hg | PA $CO_2$ mm Hg Expiration forcée d'au moins 5 sec. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| N° 10 | 49 | 74 | 7,41 | 61,7 | 42 | 30 | 12 | 43 |
| N° 11 | 56 | 82 | 7,42 | 81 | 55 | 43 | 8 | 69 |

Tableau n° 5. - Valeurs des échanges gazeux chez les malades bronchiteux chroniques.

### 5) L'ANGIOGRAPHIE PULMONAIRE

La principale limitation de cette technique se trouve chez les malades cardiaques ou pulmonaires chroniques, dont les résultats de l'angiographie peuvent être douteux.

DALEN (51)

Tout comme pour la scintigraphie, l'angiographie pulmonaire met en évidence chez les malades porteurs de bronchite chronique, des altérations de la circulation artérielle qui ne sont pas forcément liées à une atteinte anatomique de celle-ci. La méthode isotopique peut montrer jusqu'à 95 % d'altération de la circulation pulmonaire (LOPEZ-MAJANO et coll. 136), de même les angiographies révèlent un aspect très hétérogène (BRYANT et coll. 38). Ces deux méthodes ne sont pas absolument superposables dans les renseignements qu'elles donnent, et cela est déjà un argument contre l'obstruction anatomique de l'arbre artériel. En effet, dans 25 % des cas, les images ne coïncident pas (SCHRIJEN et JEZEK 196) ; ceci vient du fait qu'elles n'explorent pas exactement les mêmes phénomènes : la scintigraphie donne une image liée à la distribution capillaire du flot sanguin et l'angiographie donne un aspect morphologique pur (196).

Pour notre part, dans l'observation n° 11, nous avons vu que le défaut de perfusion limité à la base droite sur l'angiographie comme nous l'a montré l'anatomie, paraissait s'étendre aux deux bases sur la scintigraphie.

Afin de rendre la méthode plus fidèle dans le cadre de la bronchopathie chronique, on a proposé des angiographies sélectives par injection de produit uniquement dans le territoire à explorer (DALEN 51), voire même de bloquer la sonde et d'obtenir une image de la perfusion très distale (SCHRIJEN et JEZEL 196). L'agrandissement des clichés pourrait aussi aider à résoudre le problème (51).

Au terme de l'étude de cette forme clinique particulière que réalise la maladie chez le bronchiteux chronique, il faut retenir que le diagnostic est difficile à poser. Il se base du vivant du malade, sur une convergence de signes cliniques, radiologiques et fonctionnels qui peuvent tous être mis en défaut. Par ailleurs, cette cause supplémentaire de cœur pulmonaire chronique aggrave considérablement le pronostic de l'affection initiale.

## DÉSORDRES HEMATOLOGIQUES

*Perspectives de thérapeutique médicale*

Les problèmes hématologiques que pose l'embolie pulmonaire à évolution chronique ont été abordés sous deux aspects principaux. Existe-t-il, d'une part, des facteurs qui augmentent la « coagulation » d'une façon générale ? D'autre part, peut-on mettre en évidence une déficience du système fibrinolytique qui, habituellement, s'avère efficace ? Avant d'aborder ces deux aspects, il faut signaler que la distinction entre thromboses organisées dans les territoires distaux du poumon ou au contraire uniquement dans les gros troncs, n'offre pas d'intérêt physiopathologique particulier et il arrivera que nous citions des travaux portant sur l'hypertension artérielle pulmonaire par micro-embolies, voire même quelques-uns se rapportant à des phlébites à répétition.

En ce qui nous concerne, nous n'avons fait qu'effleurer les investigations hématologiques et n'avons par conséquent que peu d'arguments personnels à apporter à la discussion. Cependant, la seule anomalie plaquettaire que nous ayons constatée est concordante avec les données que l'on peut recueillir par ailleurs.

*LA COAGULATION*

Les troubles de la coagulation ont été décrits dans toute une série de publications (27, 29, 31, 33, 35) par BRUN et ses collaborateurs. Ces auteurs envisagent le problème des thromboses intra-cavitaires et artérielles pulmonaires uniquement chez l'insuffisant respiratoire chronique, et décrivent ainsi trois sortes d'anomalies : tout d'abord, il existe des phénomènes de stase, principalement au niveau de l'auricule droit, qui sont dus à l'insuffisance cardiaque de ces bronchiteux chroniques. A cela s'ajoutent en second lieu, des perturbations sanguines qui traduisent une hypercoagulabilité chez 60 % de ces malades : modifications du thromboélastogramme, hyperfibrinémie et hyperplaquettose. En dernier lieu, l'hémoconcentration est habituelle : elle se traduit par l'élévation de l'hématocrite, une polyglobulie, une hyperviscosité ; l'emploi des diurétiques ne serait pas étranger à son origine. En déduction de ces constatations, ces mêmes auteurs préconisent l'emploi des anticoagulants à titre prophylactique de poussées d'insuffisance cardiaque et certaines observations (BRUN et coll. 31) leur donnent raison. On peut rapprocher trois observations de LENEGRE et coll. (129) qui montrent l'efficacité de cette thérapeutique en dehors de toute insuffisance respiratoire (231, 181).

Pour notre part, cinq de nos malades ont bénéficié d'une thérapeutique anticoagulante au long cours : observations n°s 3, 5, 4, 6 et 8. Un accident thérapeutique a été à déplorer (obs. n° 4), mais nous manquons de recul pour juger du bénéfice à long terme de cette thérapeutique.

D'autres études plus proprement hématologiques (GUREWICH et coll. 95) ont montré le rôle important que jouaient les désordres plaquettaires ; THOMAS et coll. (207), NEGUS et coll. (158), HIRSCH et coll. (101) ont mis en évidence une hyperadhésivité plaquettaire chez des sujets présentant des phlébites ou des embolies pulmonaires à répétition. Il nous a été donné de constater une telle anomalie dans notre observation n° 2 et d'entreprendre alors une thérapeutique à base d'acide salicylique : six mois de ce traitement ont peut-être empêché une extension ou une récidive thrombo-embolique mais n'ont en rien changé le profil fonctionnel de la maladie.

*FIBRINOLYSE*

Nous avons déjà à plusieurs reprises évoqué le devenir variable et totalement imprévisible d'une embolie pulmonaire, et l'on peut se demander avec SAUTTER et coll. (188) si le fondement pathologique de la maladie n'est pas en relation directe avec le système fibrinolytique intrinsèque. DUNNILL et coll. (61) ont montré qu'expérimentalement de gros caillots embolisés dans la circulation pulmonaire disparaissaient en vingt-huit jours, d'une façon complète et MAC DONALD et coll. (143) arrivent aux mêmes conclusions, soulignant cependant que chez le chien le système fibrinolytique est beaucoup plus développé que chez l'homme. Chez ce dernier,ils admettent que la résolution d'un caillot peut se faire sur plusieurs semaines ou mois. De toute manière, il s'agit là de son devenir normal d'autant plus que le poumon est riche en éléments du système fibrinolytique. Pour BARNARD (4), d'ailleurs, cet organe serait constamment sollicité par des micro-embolies dont la lyse ne serait pas l'un de ses moindres rôles (5).

Les données de la littérature concernant une éventuelle faille du système fibrinolytique, sont discordantes mais un certain nombre d'auteurs a noté de tels faits sans vouloir les interpréter : ELLISON et BROWN (68) trouvent une diminution de l'activité fibrinolytique sanguine chez des sujets présentant des infarctus pulmonaires ; ISACSON (107) a montré que la majorité des patients souffrant de thrombophlébites profondes ou superficielles à évolution récidivante, avaient une activité fibrinolytique dans le sang et dans les parois veineuses anormalement basse. Mais WILSON et Coll. (235) ne peuvent pas attacher de valeur pronostique au dosage des produits de dégradation de la fibrine, qui sont trouvés à des taux sensiblement égaux quelle que soit l'évolution de l'embolie pulmonaire. Au demeurant, les phénomènes qui président, ou qui ne président pas, à la dissolution spontanée du caillot restent inconnus.

L'imparfaite connaissance de ces phénomènes thrombolytiques n'a pas empêché de trouver là une voie thérapeutique. D'une façon générale, cette thérapeutique est réservée aux aspects aigus de l'embolie pulmonaire, VERSTRAETE (221). Cependant, BETT et MAC LEAN n'ont pas hésité à la prescrire quatre mois après le début de l'affection, avec un succès visible sur le plan clinique, et chiffrable sur les plans scintigraphique et angiographique. Mais ces auteurs pensent quand même que leur thérapeutique a eu en partie une action sur des caillots moins âgés. Il n'en reste pas moins que la tentative est intéressante, puisque l'héparine avait été auparavant sans action.

The lungs have an enormous capacity for disposing of blood clot, and this may well be an essential, if unrecognized, pulmonary function.

BARNARD (5)

Fibrinolysis is the final common pathway for resolution of emboli.

WILSON et coll. (235)

Even in normal people circulating blood is perhaps not as clot-free as is supposed.

BARNARD (4)

The mechanism of spontaneous resolution of thromboemboli remains to be explained.

GANS et coll. (89)

## TRAITEMENT CHIRURGICAL

Habituellement, lorsque l'on parle de chirurgie dans la maladie thrombo-embolique pulmonaire, on évoque d'emblée l'intervention d'extrême urgence, des formes syncopales, ou différée de peu dans les formes rapidement évolutives ou progressives. C'est ainsi que MARION et ESTANOVE (140) à propos de 121 embolectomies pratiquées en France n'en trouvent en 1970 aucune qui corresponde à notre cadre clinique (1). Et lorsque LANGLOIS et BINET (121) évoquent la possibilité de prévenir par ce geste chirurgical effectué en phase aiguë, l'évolution ultérieure d'un cœur pulmonaire chronique, ils pensent que c'est là une gageure. En effet, comme nous l'avons vu au début de cet exposé, l'évolution de l'embolie pulmonaire est imprévisible et il ne manque pas d'observations (SAUTTER et coll.) pour rappeler l'évolution spontanée déconcertante de l'embolie aiguë la plus massive. A propos de la forme chronique de la thrombose artérielle pulmonaire, ce sont les auteurs anglo-saxons surtout qui ont posé des indications de thrombo-embolectomie et nous envisageons la question uniquement à partir de 27 cas colligés dans la littérature puisque aucun de nos malades ne nous a semblé justiciable d'une telle sanction chirurgicale. Il faut quand même signaler que quelques indications ont été posées en France comme dans l'observation n° 2 de PERRIN, MARTIN-NOEL, MAZARE et BARRIE (166) et que sept malades ont été opérés : un rapporté par BOUCHER et coll., un par LENEGRE et coll. (128), quatre par GERBAUX et PASSERON (90), un par DOR et coll. (59).

Les bases physiopathologiques pour proposer de telles interventions même lorsque le caillot est en place depuis plusieurs mois ou depuis plusieurs années, ne manquent pas. Le renouveau de la théorie mécanique comme facteur principal dans la génèse de l'hypertension artérielle pulmonaire post-embolique, fait dire à WILLIAMS et coll. (234) que tous les efforts pour sauver un patient avec une obstruction thrombo-embolique pulmonaire, doivent aller à la chirurgie. Pour autant que le cœur pulmonaire n'en soit pas à un stade trop avancé de son évolution, HOUK et coll. (103) le mettent au nombre des cardiopathies chirurgicalement curables. Parallèlement à l'amélioration dynamique, l'intervention chirurgicale entraîne la disparition de l'espace mort supplémentaire et la normalisation du rapport ventilation/perfusion. Enfin, pour MOSER et coll. (150) la précocité de l'intervention évitera d'autant plus la thrombose extensive dans les artères périphériques qui est la cause des échecs fonctionnels rencontrés.

Lorsque cette dernière n'existe pas, il se pose ensuite la question de savoir si le lit capillaire pulmonaire rendu ainsi à sa fonction, est toujours capable de remplir son rôle dans les échanges gazeux. On peut répondre largement par l'affirmative devant l'amélioration clinique et fonctionnellement chiffrable que présentent certains malades après l'intervention. C'est ainsi que le malade présenté par HOUK et coll. (103) avait un gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ de 27 mm Hg au moment où furent posés le diagnostic et l'indication opératoire. En post-opératoire, on le voit descendre progressivement à 15, puis 12, puis 7 mm Hg au bout de six semaines. Pourrait-il en être autrement si l'intégrité anatomique et fonctionnelle des capillaires et des alvéoles n'était pas conservée ? Pour NASH et coll. (157) il est indéniable « qu'un vaisseau peut rester obstrué par un thrombus important pendant des mois ou des années, sans invasion extensive par un tissu de fibrose ». Le principal facteur qui permette la conservation du lit capillaire malgré l'obstacle d'amont a bien été mis en évidence justement à l'occasion de ces interventions chirurgicales, et MOOR et SABISTON (149) l'attribuent à la circulation bronchique. En effet, dès que le lit capillaire est abandonné par le sang artériel pulmonaire, il est envahi par du sang d'origine bronchique. Nous avons déjà parlé de ces anastomoses constatées sur le plan anatomique et nous le verrons, chirurgical (CLAUDIO et coll., QUIJANO-PITMAN et coll. 169), et nous avons signalé qu'elles pouvaient être à l'origine d'une diminution du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$. En ce qui nous concerne présentement, c'est cette circulation bronchique qui, s'écoulant à travers les capillaires pulmonaires, leur conserve leur caractère fonctionnel. Ceci est tout à fait conforme aux expériences d'occlusion artérielle pulmonaire prolongée, réalisées par GAHAGAN et coll. (81) : la levée de l'obstacle trois mois après sa mise en place s'accompagne d'une augmentation de la circulation pulmonaire totale et d'une diminution de la circulation bronchique.

Argument has been raised that in chronic pulmonary embolism the clots may be fibrosed and may have propagated distally to surgically inaccessible areas. However, it has been shown that the vessels may be occluded for months and years without extensive fibrotic invasions.

PALAGANAS, cité par MOOR et SABISTON (148).

Nous serons brefs sur l'acte chirurgical lui-même qui commence pour certains auteurs (CHALANT et coll. 42) par l'ouverture de l'oreillette droite de façon à ne pas compromettre rapidement le succès ultérieur de l'intervention si cette cavité est le siège d'une thrombose. Toutes les précautions doivent être prises pour ne pas fragmenter le caillot mais au contraire, l'enlever d'un bloc (MOOR et coll. 149). On risque, dans le cas contraire, de voir disparaître l'extrémité distale dans une branche périphérique, par un phénomène de rétraction élastique. Mais le point le plus important est la constatation de l'apparition de sang rouge par voie rétrograde depuis les lumières artérielles libérées : il s'agit là du sang des anastomoses bronchiques et son apparition signifie que tout l'obstacle a été levé. Dans les cas relevés dans la littérature, il a été obtenu de nombreuses fois (tableau n° 7), cela correspond presque toujours à un succès fonctionnel. L'observation n° 2 de MOSER et coll. (150) est très significative à cet égard : dans le temps pré-opératoire on ne note aucune vascularisation du poumon droit à l'angiographie ; l'intervention permet, semble-t-il, d'obtenir la désobstruction de tout l'arbre artériel pulmonaire droit, mais le retour du sang bronchique n'est noté qu'en provenance des lobes moyen et inférieur ; sept mois plus tard, l'angiographie confirmera

(1) Il n'est pas fait mention dans ce travail des cas chirurgicaux rapportés par LENEGRE et Coll (128) et GERBAUX et PASSERON (90).

que seuls ces deux territoires ont retrouvé leur vascularisation. En général, le temps thoracique est suivi d'un temps abdominal de plicature ou de ligature de la veine cave inférieure (SCHEININ et coll. 191, MOOR et SABISTON 149, NASH et coll. 157, HURWITT et coll. 105). Un traitement anti-coagulant au long cours est institué dans les suites opératoires.

Les indications d'une telle chirurgie se basent sur des données cliniques et angiographiques. La majoration considérable de la dyspnée (NASH et coll. 157, SCHEININ et coll. 191), l'apparition d'hémoptysies (CLAUDIO et coll. 45), ont quelquefois été prises en considération. Mais, bien souvent, comme l'expliquent HOUK et coll. (103), c'est la connaissance du pronostic sombre et irrémédiable vers l'insuffisance cardiaque droite malgré la thérapeutique médicale, qui force la main au chirurgien. Encore ne faut-il pas attendre que le degré d'hypertension artérielle pulmonaire, qui entre encore en ligne de compte pour NASH et coll. (157), ne soit pas devenu une contre-indication par l'insuffisance cardiaque droite trop importante qu'il entraîne. Bon nombre d'échecs sont en effet imputables à la défaillance cardiaque (HURWITT et coll. 105, MOSER et coll. 150). Dans le même ordre d'idée, la thrombose artérielle pulmonaire survenant chez un insuffisant respiratoire n'est pas une indication chirurgicale (NASH et coll. 157).

L'angiographie pulmonaire est ensuite au centre des discussions. Elle est indispensable pour apprécier le siège anatomique exact des lésions et l'ensemble des auteurs s'accorde à penser que seules sont chirurgicales les lésions qui siègent sur le tronc de l'artère pulmonaire, ses branches droite et gauche, et pour certains, les branches à destination lobaire (MOSER et coll. 150). Mais l'angiographie ne renseigne pas sur l'extension périphérique de la thrombose ce qui, parfois, est la cause d'échecs opératoires fonctionnels (QUIJANO-PITMAN et coll. 169). Il faudrait alors pouvoir visualiser la circulation bronchique anastomique soit rarement sur le temps aortique de l'angiographie, soit mieux, par l'artériographie bronchique (SCHLOZMAN et coll. 194).

Les résultats de cette chirurgie sont présentés dans le tableau n° 7. En 1970, MOOR et SABISTON (149) relevaient douze cas dans la littérature. Nous nous permettons d'enlever de cette série le cas présenté par ALLISON et coll. (1) dont l'histoire clinique évoluant sur un mois, ne nous semble pas entrer dans le cadre de la question. Nous avons recueilli 27 cas dans la littérature d'intervention chirurgicale pour obstruction chronique de l'artère pulmonaire et de ses principales branches. Il faut en retirer d'emblée le cas rapporté par LENEGRE et coll. (128) puisque finalement, il ne s'agissait pas d'une thrombose artérielle proximale. Les résultats globaux sont les suivants (tableaux n° 6 et n° 7).

| Intervention | Nombre de cas | Survivants | Morts | Résultats fonctionnels positifs à long terme |
|---|---|---|---|---|
| Pneumonectomie ..... | 3 | 3 | 0 | 3 |
| Désobstruction artérielle | | | | |
| — valeur abs.. | 23 | 15 | 8 | 9 |
| — % ..... | | 66 % | 34 % | 39 % |

Tableau n° 6. - Résultats globaux de 26 cas d'intervention chirurgicale

Dans le cas de la désobstruction chirurgicale, on voit que le taux de mortalité est élevé à 34 % et sur les 66 % qui survivent, 39 % retirent un bénéfice de leur intervention. Celui-ci sera jugé sur les semaines et les mois qui suivent par la clinique tel ce malade mentionné par NASH et coll. (157) qui pouvait monter quatre étages sans s'arrêter ; ou bien, comme le rapportent HOUK et coll. (103) sur l'amélioration des valeurs fonctionnelles respiratoires. Mais beaucoup plus démonstratives encore sont les observations où s'alignent les angiographies et les scintigraphies pulmonaires successives comme les présentent MOOR et SABISTON (149) et SCHEININ et coll. (191) : on voit progressivement s'expandre la vascularisation artérielle pulmonaire. On remarquera enfin que, sauf dans l'observation rapportée par CLAUDIO et coll. (45), les succès fonctionnels ont toujours correspondu à la constatation opératoire d'un retour rétrograde de sang artériel bronchique. A l'inverse, les échecs de cette chirurgie sont bien souvent liés à l'impossibilité de poursuivre la désobstruction aussi loin qu'il le faudrait comme dans les quatre cas rapportés par QUIJANO-PITMAN et coll. Il faut dire un mot encore du cas particulier mentionné par les auteurs polonais BOGUCKI et KURKIEWICZ (19) : ce malade avait subi deux ans auparavant une désobstruction de l'artère pulmonaire gauche en Grande-Bretagne ; quelques mois après, déjà, l'angiographie montrait de nouveau une obstruction partielle à ce niveau ; deux ans plus tard, la scintigraphie ne révèle plus aucune vascularisation au niveau du poumon gauche. Enfin, les échecs dus à l'acte chirurgical lui-même, sont bien souvent en rapport avec une insuffisance cardiaque trop évoluée (MOSER et coll. 150). Mais, comme nous l'avons déjà laissé entendre, il est difficile d'apprécier ce qui est encore réductible par la levée de l'obstacle artériel, de ce qui ne l'est plus.

Il reste enfin à envisager les cas des trois pneumononectomies. La première, pratiquée en 1950 par BOUCHER, PROTAR et BERTEIN (23) a été faite pour un anévrisme artériel pulmonaire droit qui s'est avéré être à l'examen entièrement thrombosé. La seconde, l'observation n° 1 de SYMBAS et coll. (205), mérite plus ample commentaire. En effet, il s'agit bien d'un cas de thrombose totale de l'artère pulmonaire droite, bien visible sur la scintigraphie et sur l'angiographie pulmonaires. Mais, de plus, une aortographie montre une vascularisation de tout le poumon gauche par des vaisseaux d'origine aortique soit bronchiques, soit diaphragmatiques. A l'intervention, il existe une symphyse pleurale hémorragique et des remaniements vasculaires considérables qui conduisent à la pneumonectomie. Ces constatations qu'avaient déjà faites des auteurs précédemment cités BOUCHER et coll. (23), SCHLOZMAN et coll. (194), soulignent une fois encore l'importance de la circulation systémique qui ne manque pas de se développer après l'occlusion artérielle pulmonaire. A la lumière d'autres observations de ce même type, mais qui n'ont pas bénéficié de sanction chirurgicale, SYMBAS et coll. (205) pensent que ces modifications vasculaires se font rapidement. Pour eux, la persistance d'une thrombose artérielle pulmonaire plus de deux ou trois mois doit faire sérieusement envisager la désobstruction chirurgicale avant que les anastomoses d'origine aortique ne la rendent impossible. Enfin, l'observation rapportée par DOR, NOIRCLERC, MALMEJAC, HOUEL et DOR (59), mérite une place tout à fait à part : des auteurs ont pratiqué une pneumonectomie sur un poumon détruit tuberculeux dont l'artère pulmonaire était largement thrombosée et dont la circulation bronchique était extrêmement développée. Cette importance de la circulation systémique est due, selon ces auteurs, aux remaniements parenchymateux eux-mêmes ; elle est donc antérieure à la thrombose artérielle pulmonaire. La perfusion rétrograde de l'arbre artériel pulmonaire rencontrerait en un point de courant nul, la circulation artérielle pulmonaire normale. Ce point de « mortes eaux » serait éminemment favorable à la thrombose secondaire.

| Auteurs et date d'intervention ou à défaut de publication | Durée d'évolution clinique | Reflux sang bronchique | Résultat | Examens post-opératoires | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Angiographie | Scintigraphie | E.F.R. | Clinique |
| BOUCHER et coll. (23) 1950 | 1 an 10 mois | Pneumonectomie | + | | | | |
| LENEGRE et coll. (128) 1955 | 3 ans | Pas de thrombose de l'AP ou des gros troncs, malgré une angiographie évocatrice | | | | | |
| HURWITT et coll. (105) 1957 | 10 ans | non précisé | — | | | | |
| SNYDER et coll. (200) 1961 | > 1 an | + | + | + | | + | |
| HOUK et coll. (103) 1961 | 6 mois | non précisé | + | | | + | |
| MOSER et coll. (150) 1962 cas 2 | 13 mois | + | + | + | + | | |
| FRATER et coll. (77) 1963 | 5 mois | + | + | + | | | |
| MOSER et coll. (150) 1964 cas 3 | | — | — | | | | |
| MOSER et coll. (150) 1964 cas 4 | | — | — | | | | |
| CASTLEMAN (40) 1964 | 2 mois (1) | — | — | | | | |
| SYMBAS et coll. (205) 1964 | non précisé | Pneumonectomie | + | | | | |
| MAKEY et coll. cas 1 1965 | quelques mois | + | + | | | | + |
| SCOTT 1965 (2) | | non précisé | — | | | | |
| DOR et coll. (59) 1965 | 7 ans | Pneumonectomie | + | | | | |
| QUIJANO - PITMAN et coll. (169) 1966 | aucun renseignement | | ○<br>○<br>○<br>○ | | | | |
| NASH et coll. (157) 1966 | 1 an | + | + | + | | | + |
| GERBAUX et PASSERON (90) 1967 | aucun renseignement | | +<br>—<br>—<br>— | | | | |
| CLAUDIO et coll. (45) 1967 | 1 an | + | ○ | | | | |
| MOOR et SABISTON (149) 1968 | 1 an 36 j. | + | + | + | + | | |
| BOGUCKI et KURKIEWIECZ (19) 1968 | ○ Vu par ces auteurs deux ans après l'intervention avec une récidive totale | | | | | | |
| SCHEININ et coll. (191) 1969 | 7 à 8 mois | | + | + | + | | |

Tableau n° 7. - Résultats des interventions pour obstruction chronique de l'artère pulmonaire.

\+ malades survivants, ayant tiré un bénéfice fonctionnel de l'opération.
— malades morts au cours ou peu après l'intervention.
○ malades survivants sans aucune amélioration fonctionnelle.

(1) Les thromboses trouvées à l'autopsie ont semblé beaucoup plus anciennes.
(2) Communication personnelle citée par MOOR et SABISTON (149).

## SYNTHESE DES ASPECTS CLINIQUES - FORMES ÉVOLUTIVES DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

### *FORMES CLINIQUES*

Parfois, cependant, l'hypertension pulmonaire persiste ou récidive à la faveur d'une extension des thromboses artérielles pulmonaires puis augmente à des valeurs importantes qui provoquent un « cœur pulmonaire chronique embolique ».

LENEGRE et GAY (130)

La physiopathologie nous a permis de comprendre les phases successives habituelles de la maladie qui vont de la thrombose artérielle pulmonaire simple, à l'hypertension pulmonaire, puis à l'hypertrophie ventriculaire droite. Les aspects cliniques peuvent, dans une certaine mesure, être superposables à ces étapes.

I. - FORME DE THROMBOSE ARTÉRIELLE PULMONAIRE CHRONIQUE PURE

C'est la forme envisagée par CHICHE (43). On y retrouve la dyspnée et les lipothymies d'effort surtout. Le début est progressif ou bien brutal après un épisode aigu pulmonaire qui a marqué le début de l'essoufflement. On y retrouve d'autres antécédents identiques ou de phlébite à l'interrogatoire. Rarement on peut entendre à l'auscultation un souffle en regard de la thrombose. Il n'existe pas d'hypertension artérielle pulmonaire et l'E.C.G. est normal. Notre observation n° 7 illustre tout à fait ces faits.

II. - FORME AVEC HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE

Le tableau clinique est très voisin de celui de la forme précédente, mais les premiers examens montrent une hypertension artérielle pulmonaire (radiographie, cathétérisme) et son retentissement cardiaque droit à l'ECG, sur le plan clinique éventuellement. Nos observations n°s 1, 2, 3, 4, 5 et 6 entrent dans ce cadre.

III. - FORME AVEC DÉFAILLANCE CARDIAQUE PRÉDOMINANTE

Les signes de défaillance cardiaque droite sont au premier plan de la scène clinique et la dyspnée en particulier n'a plus les mêmes caractères. Ce sont des tableaux de cœur pulmonaire chronique post-embolique. Cas de nos observations n°s 8 et 9.

IV. - FORME A MANIFESTATIONS DOULOUREUSES ANGINEUSES

Ce sont des formes exceptionnelles : deux cas décrits par FROMENT et coll. (80) et un cas par DELAHAYE (55).

V. - FORME AU COURS D'UNE INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE

Il s'agit soit de découverte d'autopsie, soit selon BRUNE et coll. (37) « de cœur pulmonaire chronique post-embolique chez des sujets, présentant par ailleurs une insuffisance respiratoire modérée ». Dans ce cas, la bronchite chronique ne paraît pas suffisante pour expliquer l'importance du cœur pulmonaire chronique. Notre observation n° 11 illustre la première circonstance de diagnostic, l'observation n° 10 la deuxième.

### *FORMES EVOLUTIVES*

I. - APRÈS TRAITEMENT CHIRURGICAL

Nous rappellerons brièvement les chiffres que nous avons pu établir à partir des données de la littérature :

— Décès ..... 34 %
— Aucune amélioration ..... 27 %
— Amélioration fonctionnelle ..... 39 %

La récidive à long terme est parfois possible comme le laisse supposer l'observation rapportée par BOGUCKI et KURKIEWICZ (19).

Le tableau terminal de la maladie est celui d'une grande insuffisance cardiaque où domine l'insuffisance ventriculaire droite.

LENEGRE et GERBAUX (127)

II. - APRÈS TRAITEMENT MÉDICAL

Ce traitement médical est basé sur les médications anticoagulantes au long cours, parfois sur l'aspirine, et si nécessaire en fonction de l'état cardiaque sur les diurétiques. Il ne s'agit là que d'un traitement palliatif qui n'empêche pas le développement d'une insuffisance cardiaque progressive (observation n° 9). Mais la mort peut survenir également à cause de l'amputation progressive du lit artériel pulmonaire soit par l'extension de la thrombose initiale, soit par l'oblitération de nouveaux territoires comme dans notre observation n° 7 ; parfois, ce peut être très brutalement (observation n° 1).

La circulation pulmonaire atteindra un seuil critique au-dessous duquel toute nouvelle obstruction, même modérée, entraînera la mort.

BIGNON et coll. (12)

### *LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC*

Pratiquement, on sera amené à discuter le diagnostic dans trois circonstances différentes :

1. *Un malade se plaint d'être essoufflé à l'effort.*

Outre les données de l'interrogatoire sur le mode de début et les antécédents,

l'examen clinique ne permet pas d'emblée de rattacher cette dyspnée à une cause cardiaque évidente ou broncho-pulmonaire. Les premiers examens paracliniques n'orientent guère plus qu'il s'agisse de la spirographie, de l'ECG ou de la radiographie. Il faut aller jusqu'aux gaz du sang pour retenir le fait essentiel d'une hyperventilation chronique. C'est alors que la mesure du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ montre la présence d'un espace mort supplémentaire par obstruction artérielle pulmonaire. La scintigraphie et l'angiographie pulmonaire affirment définitivement le diagnostic.

Chez ces malades qui présentent une hyperventilation chronique, on peut être amené à discuter un syndrome d'hyperventilation (CHICHE 43, WILHELMSEN et coll. 232). Le sujet se met à hyperventiler parfois au cours d'un effort, en même temps qu'il ressent des paresthésies, un spasme musculaire des mains et des pieds. L'étude des gaz du sang montre une alcalose respiratoire non compensée (GOFF et GAENSLER 92). L'enregistrement capnigraphique de la respiration au cours d'un test d'hyperpnée permet de faire, pour BEUMER et HARDONK (11), la différence d'avec un sujet normal : on demande au sujet de respirer aussi rapidement et aussi profondément que possible pendant trois minutes. Les sujets normaux sont capables alors d'interrompre facilement cette hyperventilation, les sujets pathologiques ne peuvent l'interrompre ou laissent apparaître un taux de $CO_2$ alvéolaire sur le capnigramme plus bas qu'au début. Mais, ce diagnostic ne peut être retenu en ce qui nous concerne qu'après l'élimination d'une obstruction artérielle pulmonaire, par angiographie même, pour GOFF et GAENSLER (92).

L'hyperventilation désigne une augmentation de la respiration au cours de laquelle le volume échangé au niveau des poumons dépasse la quantité nécessaire au maintien de la tension d'acide carbonique normale dans le sang.

BEUMER et HARDONK (11)

2. *Constitution d'un tableau de cœur pulmonaire.*

Cette fois-ci, la dyspnée et les signes de stase peuvent bien être rattachés à une insuffisance cardiaque droite, mais il n'existe pas de cardiopathie gauche, ni de bronchopathie chronique, par exemple pour l'expliquer. L'origine vasculaire de ce cœur pulmonaire chronique (de VELASCO-RAMI et coll. 220) est affirmée par ses caractères hémodynamiques particuliers que nous avons déjà soulignés (TRICOT et NOGRETTE 214) : l'hyperpression artérielle pulmonaire constatée s'accompagne d'une intégrité de la pression capillaire, ce qui permet d'exclure la participation d'une cardiopathie gauche dans la génèse de cette hypertension. Par ailleurs, le débit cardiaque est bas, ce qui oppose ce cœur pulmonaire à celui de la bronchite chronique. De plus, à l'analyse des gaz du sang, la constatation d'une alcalose respiratoire permet une fois de plus d'éliminer cette dernière affection (GERBAUX et PASSERON 90).

On peut ainsi opposer le cœur pulmonaire chronique par amputation du lit artériel avec hyperventilation et hypocapnie, au cœur pulmonaire chronique d'origine respiratoire avec hypoventilation alvéolaire et hypercapnie.

FAIVRE, cité par GERBAUX et PASSERON (90)

3. *Dans le cadre d'une bronchopathie chronique.*

C'est sans aucun doute dans ces formes que le diagnostic est le plus difficile à poser : la dyspnée est chez ces malades un fait bien banal, de même que la constitution d'un cœur pulmonaire chronique. C'est surtout l'évolution de la maladie qui fournira quelques arguments : aggravation du cœur pulmonaire dans des proportions que ne laissaient pas supposer la bronchopathie (BRUNE et coll. 37) ; modification radiologique des artères pulmonaires (observation n° 10) ; modifications des éléments du bilan fonctionnel respiratoire (LAXENAIRE et POLU 122). On peut proposer l'étude de la courbe de capnigraphie en expiration forcée (observation n° 10). Même la scintigraphie et l'angiographie pulmonaires peuvent donner de fausses images d'amputation vasculaire.

## *LES ELEMENTS DU PRONOSTIC*

Une fois établi le diagnostic d'obstruction chronique de l'artère pulmonaire par des phénomènes thrombo-emboliques, on peut réunir un certain nombre d'éléments pour tenter d'établir un pronostic.

— La mise en évidence d'une cause précise emboligène pourrait parfois permettre un geste chirurgical efficace, tel le fibrome de notre malade n° 7 vraisemblablement responsable des altérations veineuses hypogastriques rencontrées. L'origine digestive a parfois été recherchée (obs. 3, 4) mais n'a jamais abouti. Quant au rôle des anticonceptionnels oraux, il peut être retenu, ainsi que le signalent BRUNE et coll. (36), comme facteur emboligène certain. Il constitue une cause facile à supprimer également.

In view of the poor prognosis with conservative management and anticoagulation, it seems to us that (operation) is justifiable.

NASH et coll. (157)

Il faut ensuite se baser sur les données de l'angiographie pulmonaire : elle permet d'envisager ou non l'intervention chirurgicale de désobstruction puisqu'elle seule situe exactement le niveau proximal de l'obstacle artériel. Pour apprécier son niveau d'extension distale, on pourrait proposer une injection rétrograde du système artériel pulmonaire par les artères bronchiques.

— Si aucune cause locale ne peut être éloignée, si aucune sanction chirurgicale ne peut avoir lieu, le degré de gravité de la maladie, en dehors des signes cliniques, peut être chiffré par les examens complémentaires. C'est le cas de la majorité de nos malades. Deux données peuvent être considérées : la première est le niveau de l'hypertension artérielle pulmonaire. On peut estimer avec MACINTYRE et coll. (145), qu'un chiffre de pression moyenne de 30 à 40 mm Hg représente une hypertension pulmonaire sévère et que c'est là le seuil du retentissement cardiaque droit, appréciable par les ECG successifs. La deuxième donnée apprécie le versant respiratoire. Elle est fournie par l'ampleur du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$ qui permet d'apprécier le volume relatif de l'espace mort (SEVERINGHAUS et STUPFEL 198).

— Bien que l'on sache qu'à long terme l'insuffisance cardiaque droite sera le facteur décisif, le pronostic est difficile à établir. Par exemple, dans notre observation n° 9, les manifestations de cœur pulmonaire s'étalent maintenant sur une dizaine d'années, alors que dans notre observation n° 7, la maladie n'a évolué que sur quelques mois. C'est dire qu'une récidive embolique, ou une mort subite (obs. n° 1) peut à tout moment interrompre l'évolution physio-pathologique de la maladie consécutive à une première obstruction artérielle.

— Enfin, dans le cadre d'une bronchopathie chronique pré-existante, il est bien certain que la survenue d'une thrombose artérielle pulmonaire est un élément supplémentaire grave de défaillance cardiaque.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

C'est bien par l'anatomie pathologique que la maladie a tout d'abord été connue, puisque les premières descriptions furent des découvertes autopsiques : PECK (164), LJUNGDAHL (134), LETULLE et JACQUELIN (133), HELIE (100), FOWLER (75), ELBOGEN (67), DESCLIN et REGNIER (56), COVEY (48), CASTLEMAN et BLAND (41), BRENNER (25). Des acquisitions plus récentes furent apportées par les travaux de BRUN et coll. (30, 33, 34, 35), puis par les quelques tentatives chirurgicales que l'on retrouve dans la littérature (200, 150, 103, 77, 205, 45, par exemple), tant en ce qui concerne le thrombus lui-même que les lésions qui l'accompagnent. Dans notre série de onze malades, trois ont été vérifiés anatomiquement : observations n°s 1, 7 et 11. Ces protocoles d'autopsie vont nous permettre d'aborder l'aspect anatomique des lésions rencontrées, et de formuler quelques hypothèses quant à leurs manières de formation.

### 1. LE THROMBUS ET L'ARTÈRE PULMONAIRE

Dès l'abord macroscopique, l'aspect ancien des thrombi est évident et ne pose aucun problème quant à leur origine post-mortem (BRUN et coll. 35, LOIRE 135). Ils sont de couleur claire, jaunâtre ou grisâtre, rénitents ; des stries concentriques rouges et blanches alternées comme dans l'observation n° 1 (BRUN et coll. 34) traduisent dans le cas présent une embolie pulmonaire fatale récente. Les thrombi adhèrent fortement à l'endartère qui vient avec le caillot si on tente de les en détacher. Parfois, comme dans notre observation n° 11, il persiste un fin passage entre le thrombus et la paroi artérielle (LOIRE 135). In vivo il est vraisemblable pour LENEGRE et GERBAUX (127) que l'espace est beaucoup plus large qu'il ne paraît, ne serait-ce qu'à cause de la dilatation artérielle sous l'effet de l'hypertension.

In the final state, the pulmonary arteries are obstructed to an incredible degree.

EDWARDS (64)

Microscopiquement, ces thrombi sont très organisés comme incorporés à l'intima par une réaction fibreuse (observation n° 7). Ils peuvent être le siège d'aspects de tunnellisation (observation n° 11). Ces aspects histologiques sont retrouvés par exemple par BIGNON et coll. (12).

Le siège de ces thromboses correspond aux limites que nous avons imposées au sujet dès le début de son étude. Nous n'avons pas trouvé de thrombose dans le tronc même de l'artère pulmonaire, mais une fois dans l'artère pulmonaire droite (observation n° 11). Cette prédominance droite est notée par LENEGRE et GERBAUX (127) sur le plan anatomique tout comme sur le plan radiographique (126) (observation n° 10). Les deux autres observations concernent des obstructions des branches artérielles à destination lobaire (observations n°s 1 et 7). L'extension de la thrombose dans les artères plus distales a particulièrement été bien étudiée dans l'observation n° 7 ; l'abord autopsique a été fait dans une optique chirurgicale par M. le Professeur BARRIE. La dissection a montré que la thrombose s'étendait loin en aval de son origine proximale. Par contre, dans notre observation n° 11, il n'y avait pas d'envahissement centrifuge.

Sur la paroi de l'artère pulmonaire, en dehors de la réaction fibreuse intimale déjà citée, nous avons pu noter une fois dans l'observation n° 11 l'existence de plaques d'athérome jaunâtres, non calcifiées. De telles constatations ont souvent été faites dans la littérature et l'interprétation qui en est donnée est bien différente selon les auteurs : pour GALY (86), LENEGRE et GERBAUX (127) il s'agit là d'un point d'appel à l'organisation d'un caillot. Tout au contraire pour BARNARD (4, 5) et KERNEN (177) ces plaques sont le témoin d'un caillot qui s'est peu à peu incorporé à la paroi artérielle. En effet, le devenir anatomique d'un embol est variable.

### 2. EVOLUTION ANATOMIQUE

Nous avons vu que la résolution habituelle d'un embol pulmonaire était rapide, ce qui a été prouvé par les études scintigraphiques (TOW et WAGNER 213), angiographiques (BORY et coll. 22, FRED et coll. 78) pratiquées à intervalles successifs. Cette résolution relève de deux mécanismes. Tout d'abord elle peut se faire par le système fibrinolytique grâce au plasminogène libéré par le thrombus ou par l'intima des parois artérielles pulmonaires. Mais l'embol peut être le siège également d'une organisation, devenir un tissu de granulation recouvert par l'épithélium artériel et peu à peu disparaître ne laissant qu'une cicatrice fibreuse (BOOKSTEIN 21).

La raison pour laquelle certains caillots évoluent vers l'organisation alors que d'autres sont le siège d'un processus fibrinolytique presque complet est à notre connaissance encore ignorée.

GALY (86)

La disparition du caillot par le second procédé plus lent, peut ne pas être complète et constituer ainsi une obstruction chronique de l'artère pulmonaire. Pourquoi certains sujets gardent-ils des séquelles aussi importantes, alors que d'autres retrouvent rapidement une circulation pulmonaire normale ? Nous avons déjà, en abordant les problèmes hématologiques, donné quelques éléments de réponse à cette question qui reste posée.

Patients who develop pulmonary hypertension as a result of multiple pulmonary emboli may lack the factor needed to keep the vessels free from thrombosis.

DUNNILL (62)

### 3) LES LÉSIONS ASSOCIÉES

Nous avons rencontré des aspects d'infarctus pulmonaire ancien dans les observations n°s 7 et 11, des altérations cardiaques faites de dilatation et d'hypertrophie des cavités droites tout comme le signalent BRUN et coll. (35), LENEGRE et GERBAUX (127). Par contre, nous n'avons pas mis en évidence d'anastomoses entre la circulation pulmonaire et la circulation systémique. Peut-être aurait-il fallu employer des techniques radiologiques car elles semblent à la lecture des

auteurs de constatation courante : DESCLIN et REGNIER (56), MEANS et MALLORY (146), HART (98), BOIKO (20). Pour BOOKSTEIN, elles se situent à plusieurs niveaux : ouverture d'anastomoses physiologiques entre les artères pulmonaires et les artères bronchiques ; communication entre les vasa vasorum et les vaisseaux artériels pulmonaires recanalisés ; création d'une symphyse pleurale ou développement des artères bronchiques voire diaphragmatiques (SYMBAS et coll. 205). Nous avons déjà, à plusieurs reprises, insisté sur l'importance physio-pathologique de ces anastomoses.

La poursuite de l'autopsie jusqu'à la dissection du système veineux du petit bassin et des membres inférieurs nous permet d'aborder la question :

4) EMBOLIE OU THROMBOSE IN SITU ?

This problem, however, is more of academic interest than of practical value.

IRVIN (106)

Sans souscrire entièrement aux propos de IRVIN, on peut dire que pratiquement sur le plan chirurgical, la majorité des auteurs considère la nature embolique de la maladie comme hautement probable puisque dans la plupart des cas une ligature de la veine cave inférieure suit le temps thoracique de l'intervention. Deux de nos observations au moins appuient cette hypothèse : dans l'observation n° 1 il existait une communication artério-veineuse fémorale gauche d'origine congénitale. Sa lumière était thrombosée, véritable foyer d'embols, et la mort subite de ce malade est un argument de plus en faveur de l'embolie. Dans l'observation n° 7, on a pu mettre en évidence une thrombose hypogastrique droite en regard d'un volumineux fibrome utérin. Par ailleurs, comme nous l'avons mentionné au cours de l'étude clinique, nombre de nos malades ont des antécédents d'accidents pulmonaires aigus vraisemblablement d'origine embolique, ou de phlébite des membres inférieurs. Beaucoup d'auteurs accordent une origine embolique préférentielle à la génèse de la maladie, encore que bien souvent les observations soient incomplètes sur le plan anatomique en ce qui concerne la recherche d'un foyer emboligène. Il en est ainsi de LJUNGDAHL (134), WILHELMSEN et coll. (232), TESTART et BINET (206), BAAR et KNOX (2), HOLLISTER et CULL (102), RING et BAKKE (173). DESCLIN et REGNIER retiennent quelques aspects histologiques particuliers plus propres aux embols, telle la richesse en fer du thrombus examiné.

Cependant, la notion de naissance in situ dans l'artère pulmonaire d'une thrombose est soutenue par d'autres auteurs : BALL, GOODWIN et HARRISON se basent sur la disposition histologique en couches parallèles des éléments du caillot. MAGIDSON et JACOBSON (137) pensent également que la naissance locale de l'obstacle est fort plausible. Pour TRICOT et NOGRETTE (214), LENEGRE et GERBAUT (127), cette thrombose locale ne peut se faire qu'à partir d'un élément embolique initial soit dans un sens centripète, soit dans un sens centrifuge. Dans le cas particulier des malades insuffisants respiratoires, bien étudié par BRUN et coll. (35), l'origine in situ de la thrombose est avancée : la stase chez cette catégorie de malade, aurait un rôle particulier pour expliquer les thromboses dans les cavités droites, auricule principalement, et les gros vaisseaux pulmonaires. C'est aussi l'hypothèse retenue par REUBEN (172). Le cas de notre malade n° 11 semble appuyer cette théorie puisqu'aucun accident aigu, ni aggravation brutale d'allure embolique n'avait précédé l'épisode terminal.

Enfin, en ce qui concerne la pathologie iatrogène de nos malades n°s 7 et 8, les auteurs qui ont présenté des observations semblables (BRUNE et coll. 36), ne se prononcent pas sur le mode de formation, mais la vérification du système veineux n'a pas été faite. Pour notre part, la malade de l'observation n° 7 accumule deux facteurs étiologiques pour expliquer la thrombose hypogastrique : un fibrome utérin et la prise depuis huit ans d'anticonceptionnels ; ceci ne nous permet pas non plus de trancher. Ces phénomènes ne sont pas d'ailleurs sans rappeler ceux que signalent les auteurs suisses, tel GURTNER (96) à propos d'un certain freinateur de l'appétit, le fumarate d'aminorex.

Mais il est cependant impossible d'affirmer une relation de cause à effet entre les thromboses des veines périphériques et les thromboses des artères pulmonaires, les premières pouvant à la rigueur n'être qu'un phénomène simultané ou coïncidant, et non déterminant.

LENEGRE et GERBAUT (127)

On peut donc penser que l'origine embolique initiale de la maladie est très probable :

— quand l'histoire clinique d'un début brutal la suggère ;

— quand on retrouve des phlébites des membres inférieurs ou du petit bassin à l'interrogatoire, à l'examen clinique ou à l'autopsie. Mais la relation de cause à effet ne s'impose pas pour tous les auteurs. L'origine in situ ne peut pas être soutenue avant l'examen soigneux du système veineux périphérique ; on peut la retenir chez l'insuffisant respiratoire chronique, et dans le cas particulier rapporté par DOR et coll. (59) où la rencontre du flot artériel pulmonaire et de celui d'une perfusion rétrograde bronchique crée des phénomènes locaux de stase.

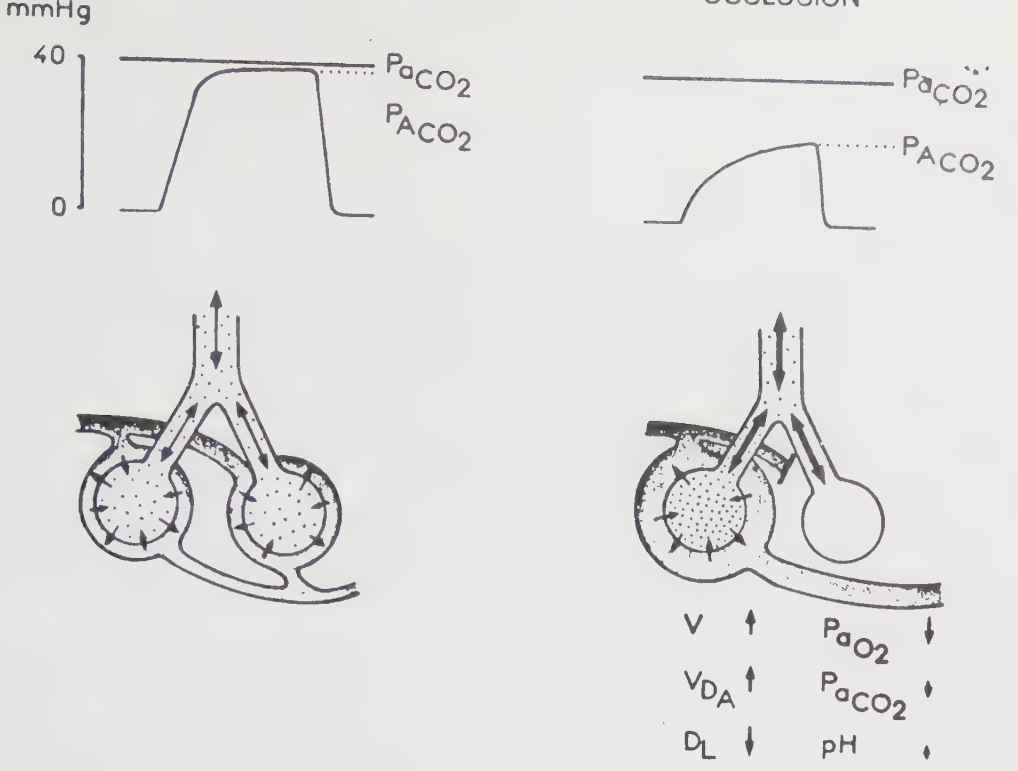


FIG. N° 17 - Modifications des échanges gazeux après obstruction artérielle pulmonaire. D'après NICODYMOVA et coll. (160).

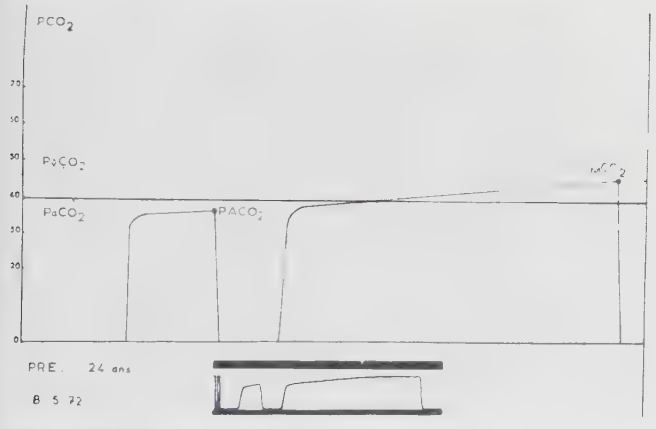


FIG. N° 18 - Capnigramme d'un sujet normal.

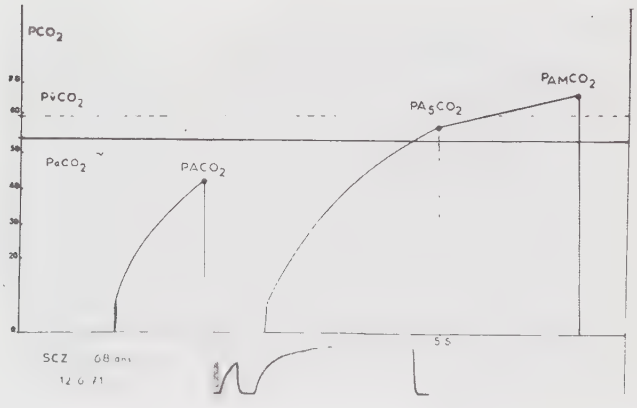


FIG. N° 19 : Obs. n° 11 - Capnigramme d'un bronchiteux chronique.

FIG. N° 20 : Obs. n° 2 - Capnigramme d'un sujet porteur d'une obstruction artérielle pulmonaire chronique sans bronchopathie.

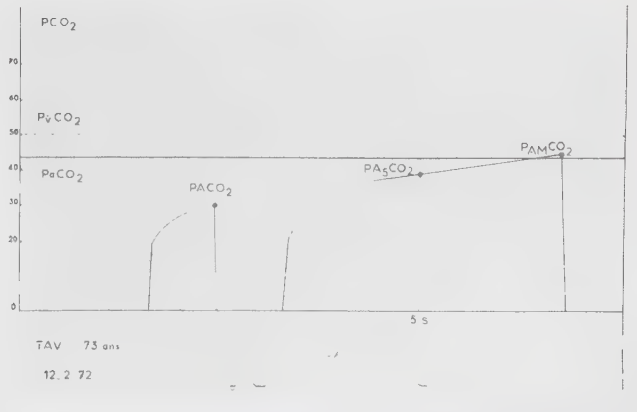


FIG. N° 21 : Obs. n° 10 - Capnigramme d'un sujet porteur d'une obstruction artérielle pulmonaire chronique avec bronchopathie chronique.

## CONCLUSIONS

De l'étude de ces quelques observations d'obstruction chronique de l'artère pulmonaire ou de ses principales branches par l'organisation d'un caillot dont l'origine est bien souvent difficile à préciser, il ressort tout d'abord que cette maladie n'est pas exceptionnelle puisque notre recrutement s'étale sur un an et demi tout au plus ; que le symptôme clinique le plus constant est une dyspnée d'effort et que, bien souvent, c'est cet unique symptôme qui révèle la maladie. Le patient se présente essentiellement comme un « essoufflé » dont la radiographie pulmonaire est fréquemment normale, dont la spirographie ne montre pas de trouble obstructif expiratoire et dont l'électrocardiogramme ne met pas en évidence, au début du moins, d'altération majeure. C'est alors qu'il faut savoir penser aux méthodes d'exploration de la circulation pulmonaire. Dans ce cadre, si seule l'angiopneumographie permet d'affirmer la réalité anatomique de l'obstruction artérielle pulmonaire en précisant le siège et l'étendue des lésions, d'autres examens, moins éprouvants, permettent de cerner le diagnostic, qu'il s'agisse de la scintigraphie pulmonaire ou de l'étude des échanges respiratoires au niveau des gaz du sang. Nous insistons particulièrement sur l'hypoxhémie, le syndrome humoral d'hyperventilation alvéolaire et plus encore sur la validité de l'élévation du gradient artério-alvéolaire de $CO_2$, témoin de la persistance d'un espace mort supplémentaire.

Ce test, dont la fidélité nous apparaît certaine, nous semble devoir être pratiqué chez tout malade dyspnéique suspect d'obstruction chronique de la circulation pulmonaire. Lorsqu'il existe une bronchopathie chronique associée, l'ensemble des signes cliniques, angiographiques, scintigraphiques et fonctionnels respiratoires peut être mis en défaut. Cependant, l'étude de la capnigraphie au cours d'une expiration normale prolongée jusqu'à l'expiration forcée peut être un argument de plus dans cette difficile approche diagnostique. La thérapeutique médicale de l'affection est décevante et les conditions requises pour une intervention chirurgicale rarement réunies.

Vu et permis d'imprimer.
Grenoble, le 24 Mai 1972

Signé : G. CABANEL.

Le Président de Thèse,
Signé : G. ARNAUD.

## BIBLIOGRAPHIE


1. ALLISON (P.R.), DUNNILL (M.S.) and MARSHALL (R.) Pulmonary embolism. *Thorax* 1960. **15** 273-283.
2. BAAR (J.R.) and KNOX (F.H.). Embolic obstruction of the major pulmonary arteries producing chronic cor pulmonale. *Dis. Chest.* 1956. **29** 225-229.
3. BALL (K.P.), GOODWIN (J.F.) and HARRISON (C.V.). Massive thrombotic occlusion of the large pulmonary arteries. *Circulation.* 1956. **14**. 766-783.
4. BARNARD (P.J.). Pulmonary arteriosclerosis and cor pulmonale due to recurrent thromboembolism. *Circulation.* 1954. **10**. 343-361.
5. BARNARD (P.J.). The pathology of cor pulmonale, pulmonary arteriosclerosis and pulmonary hypertension secondary to thromboembolism. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1959. **1**. 371-379.
6. BASS (H.), HECKSCHER (T.) and ANTHONISEN (N.R.). Regional pulmonary gas exchange in patients with pulmonary embolism. *Clin. Sci.* 1967, **33**. 355-364.
7. BASS (H.). Regional pulmonary function in patients with pulmonary embolism. In *L'embolie pulmonaire.* Dénolin. Masson, Paris. 1970. 123-134.
8. BASS (H.), BANAS (J.) and DALEN (J.E.). Pulmonary function studies. Aid to diagnosis of pulmonary embolism. *Arch. Int. Med.* 1970. **126**. 266-268.
9. BERNTHAL (T.), HORRES (A.D.) and TAYLOR (J.T.). Pulmonary vascular obstruction in graded tachypneagenic diffuse embolism. *Amer. J. Physiol.* 1961. **200**. 279-286.
10. BETT (J.H.) and McLEAN (K.H.). Fibrinolytic therapy in thrombo-embolic pulmonary hypertension. *Med. J. Aust.* 1971. **1**. 273-274.
11. BEUMER (H.M.) et HARDONK (H.S.). Symptômes et traitement du syndrome d'hyperventilation. *Cahiers de Médecine.* 1971. **12**. 1077-1080.
12. BIGNON (J.), ANDRE-BOURGARAN (J.) et BROUET (G.). Etude autopsique angiographique des thrombo-embolies pulmonaires en réanimation respiratoire. *Rev. Tuberc.* (Paris). 1969. **33**. 597-618.
13. BIGNON (J.) et BROUET (G.). Thrombo-embolies des petites artères pulmonaires périphériques au cours des bronchopneumopathies chroniques obstructives. In *Pathologie et nosologie de la bronchite chronique.* Colloque de Lyon. Sept. 1970. Lab. Boehringer Ingelheim Ed. Reims. 309-322.
14. BIGNON (J.), PARIENTE (R.) et BROUET (G.). Fréquence autopsique des thrombo-embolies pulmonaires au stade terminal des bronchopneumopathies chroniques obstructives. In *L'Embolie pulmonaire.* Dénolin, Masson. Paris 1970. 251-270.
15. BJURE (J.), KORGREN (M.) and VARNAUSKAS (E.). Pulmonary blood volume and diffusing capacity in cardio-pulmonary disease. *Clin. Sci.* 1967. **33**. 225-232.
16. BJURE (J.), PAULIN (S.), SODERHOLM (B.) and WILHELMSEN (L.). Pulmonary gas exchange and hemodynamics in patients with recurrent pulmonary embolism and polycythemia vera. *Cor et Vasa.* 1967. **9**. 34-47.
17. BJURE (J.) and SODERHOLM (B.). Pulmonary diffusing capacity. A critical review of its value as a lung function test. *Scan. J. Clin. Lab. Invest.* 1968. **22**. 167-170.
18. BLOOMER (W.E.), HARRISON (W.), LINDSKOG (G.E.), AVERILL (A.) and LIEBOW (A.A.). Respiratory function and blood flow in the bronchial artery after ligation of the pulmonary artery. *Am. J. Physiol.* 1949. **157**. 317-328.
19. BOGUCKI (R.) et KURKIEWICZ (W.). Niedroznosc lewej tetnicy plucnej. *Pol. Tyg. Lek.* 1971. **26**. 281-283.
20. BOIKO (Ju-G.). Hroniceskaja thromboembolija legocnoj arterii s' razvitiem legocnoyo serdca. *Klin. Med.* (Moscou) 1968. **46**. 121-123.
21. BOOKSTEIN (J.J.). Pulmonary thromboembolism with emphasis on angiographic pathologic correlation. Semin. Roentgenol. 1970. **5**. 291-305.
22. BORY (M.), DJIANE (P.), POGGI (L.), SERRADIMIGNI (A.) et AUDIER (M.). Evolution angiographique des embolies pulmonaires aiguës (à propos de 12 cas). *Arch. Mal. Cœur.* 1970. **63**. 951-961.
23. BOUCHER (H.), PROTAR et BERTEIN (J.). Anévrysme de la branche droite de l'artère pulmonaire par embol latent post-phlébitique. *J. Franc. Méd. Chir. Thor.* 1951. **5**. 421-426.
24. BOUVRAIN (Y.), MARCHAL (M.), ACAR (J.), STEPHAN (P.), NEZRY (R.), et BOURTOUMIEUX (A.). Intérêt de la radioélectrokymographie à l'étalonnage automatique (ou cinédensigraphie) dans le diagnostic des cœurs pulmonaires chroniques d'origine thrombo-embolitique. *Presse Méd.* 1962. **70**. 2433-2436.
25. BRENNER (O.). Pathology of the vessels of the pulmonary circulation. *Arch. Int. Med.* 1935. **56**. 211-457, 724-976, 1189-1241.
26. BROCARD (H.), GALLOUEDEC (Ch.), VANNIER (R.) ARNAL (J.), LEMAIRE (R.) et M$^{me}$ PATTE (F.). Les anomalies et les modifications unilatérales de la circulation pulmonaire. *Cœur Med. Int.* 1967. **6**. 275-309.
27. BRUN (J.), KALB (J.C.) et GARDERE (J.). La médication anticoagulante au long cours lors de l'insuffisance respiratoire grave avec retentissement cardiaque. *Rev. Lyon. Méd.* 1959. **8**. 475-482.
28. BRUN (J.), TOURAINE (R.) et CASSAN (G.). Thrombo-embolie des artères pulmonaires avec insuffisance respiratoire majeure au cours d'une tuberculose chronique. *Rev. Tuberc.* (Paris) 1961. **25**. 19-28.

29. BRUN (J.), BIOT (N.), PERRIN-FAYOLLE (M.) et SAB (H.). Les troubles de la coagulation sanguine au cours de l'insuffisance respiratoire chronique. *Poumon et cœur.* 1962. **18.** 781-794.

30. BRUN (J.), GARDERE (J.) et POZZETTO (H.). Les thrombo-embolies des gros vaisseaux pulmonaires et des cavités cardiaques chez les insuffisants respiratoires. *Poumon et Cœur.* 1963. **19.** 509-528.

31. BRUN (J.), PERRIN-FAYOLLE (M.), GARDERE (J.), POZZETTO (H.), BIOT (N.) et SAB (M.). Syndromes d'hypercoagulabilité sanguine et thromboses cardio-vasculaires au cours des insuffisances respiratoires chroniques. *Press. Méd.* 1964. **72.** 317-320.

32. BRUN (J.), GARDERE (J.), KALB (J.C.) et POZZETTO (H.). Thromboses cardio-pulmonaires et leur traitement par les fibrinolytiques au cours des syndromes de détresse respiratoire compliquant bronchite chronique et emphysème. *Poumon et cœur.* 1965. **21.** 327-338.

33. BRUN (J.), MICHEAUX (P.), GARDERE (J.), POZZETTO (H.) et JALLADE (S.). Thromboses cardiaques et des gros vaisseaux au cours des insuffisances respiratoires tuberculeuses avec hyperfibrinémie et hypercoagulabilité sanguine. *Lyon Méd.* 1967. **218.** 579-593.

34. BRUN (J.) et KOFMAN (J.). Les thromboses des gros vaisseaux pulmonaires compliquant les syndromes d'insuffisance respiratoire chronique. *Rev. Prat.* 1969. **19.** 319-330.

35. BRUN (J.), KOFMAN (J.), GARDERE (J.) et POZZETTO (H.). Les thromboses obstructives des cavités cardiaques droites et des gros vaisseaux pulmonaires au cours de certains syndromes sévères d'insuffisance respiratoire chronique. *Actualités cardio-vasculaires médico-chirurgicales,* 5e série, Masson, Paris. 1970. 139-162.

36. BRUNE (J.), ROUSSET (H.), WIESENDANGER (T.), DORSIT (G.) et GALY (P.). Deux observations anatomo-cliniques d'embolies pulmonaires récidivantes subaiguës mortelles chez la jeune femme. *Rev. Médecine.* 1970. **43.** 2495-2512.

37. BRUNE (J.), ROUSSET (H.), WIESENDANGER (T.), BRUNE (A.), DORSIT (G.) et GALY (P.). Les thromboses ou thrombo-embolies artérielles pulmonaires observées chez l'insuffisant respiratoire chronique. Circonstances du diagnostic. *Sem. Hôp.* Paris. 1971. **47.** 2711-2719.

38. BRYANT (L.), COHN (J.), O'NELL (R.), DANIELSON (G.), GREENLAW (R.). Pulmonary blood flow distribution in chronic obstructive airway disease. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1968. **97.** 832-842.

39. CARROLL (D.). Chronic obstruction of the major pulmonary arteries. *Am. J. Med.* 1950. **9.** 175-185.

40. CASTLEMAN (B.), Editor. Case records of the massachusetts general hospital. Case 32-1964. *New Engl. J. Med.* 1964. **271.** 40-50.

41. CASTLEMAN (B.) and BLAND (E.F.). Organized emboli of the tertiary pulmonary arteries. An unusual cause of cor pulmonale. *Arch. Path.* 1946. **42.** 581-589.

42. CHALANT (C.H.), PONLOT (R.), GRIBOMONT (B.), DECANNIERE (P.), VAN GESTEL (R.) et DOUMONT (D.). L'embolectomie pulmonaire. A propos d'un cas traité avec succès. *Acta Chir. Belg.* 1969. **68.** 611-620.

43. CHICHE (P.). Les thrombo-embolies chroniques de l'artère pulmonaire. *Cœur Méd. Int.* 1969. **8.** 15-28.

44. CLARK (J.M.) and LAMBERTSEN (C.J.). Alveolar-arterial $O_2$ differences in man at 0,2, 1,0, 2,0, and 3,5. ATA inspired $PO_2$. *J. Appl. Physiol.* 1971. **30.** 753-763.

45. CLAUDIO (M.), BARROCAS (M.), PIFARRE (R.), NEVILLE (W.E.), MEADOWS (W.R.) and SHARP (J.T.). Peripheral pulmonary artery stenosis secondary to chronic pulmonary thromboembolic disease. *Am. J. Cardiol.* 1970. **25.** 495-500.

46. COCKETT (F.B.) and VASS (C.C.N.). A comparaison of the rate of the bronchial arteries in bronchiectasis and in experimental ligation of the pulmonary artery. *Thorax.* 1951. **6.** 268-275.

47. CORDIER (G.) et CABROL (C.). Territoires pulmonaires. Bronches et vaisseaux fonctionnels du poumon. Masson éd. Paris. 1970.

48. COVEY (G.W.). Chronic cor pulmonale with report of a case. *Ann. Int. Med.* 1943. **18.** 851-857.

49. DALEN (J.E.), HAYNES (F.W.), HOPPIN (F.G.), EVANS (G.L.), BHARDWAJ (P.) and DEXTER (L.). Cardiovascular responses to experimental pulmonary embolism. *Am. J. Card.* 1967. **20.** 3-9.

50. DALEN (J.E.), BANAS (J.S.), BROOKS (H.L.), EVANS (G.L.), PARASKOS (J.A.) and DEXTER (L.). Resolution rate of acute pulmonary embolism in man. *New Engl. J. Med.* 1969. **280.** 1194-1199.

51. DALEN (J.). Pulmonary angiography in pulmonary embolism. In *L'Embolie pulmonaire.* Denolin. Masson. Paris. 1970. 45-63.

52. DANZER (L.A.). Relationship of Dm and Vc to pulmonary diffusing capacity during exercise. *Resp. Physiol.* 1968. **5.** 250-258.

53. DAUM (S.). The diffusing capacity of the lungs in pulmonary embolism. *Respiration.* 1969. **26.** 8-15.

54. DAUM (S.). Oxygen tranferring factor (Diffusing capacity) of the lungs in pulmonary embolism. In *L'Embolie pulmonaire.* Dénolin. Masson. Paris. 1970. 135-145.

55. DELAHAYE (J.P.). Forme angineuse simple d'une oblitération chronique de l'artère pulmonaire. *Lyon Med.* 1968. **219.** 833-846.

56. DESCLIN (L.) et REGNIER (M.). A propos de la thrombose chronique du tronc et des branches principales de l'artère pulmonaire. *Arch. Mal Cœur.* 1931. **24.** 726-740.

57. DEXTER (L.), DOCK (D.S.), McGUIRE (L.B.), HYLAND (J.W.) and HAYNES (F.W.). Pulmonary embolism. *Med. Clin. N. Amer.* 1960. **44.** 1251-1268.

58. DJIANE (P.). Valeurs des moyens actuels du diagnostic de l'embolie pulmonaire. *Thèse. Marseille.* 1970.

59. DOR (V.), NOIRCLERC (M.), MALMEJAC (C.), HOUEL (J.) et DOR (J.). A propos d'une thrombose de l'artère pulmonaire droite au cours d'une pneumopathie chez un sujet présentant un poumon détruit. *Ann. de Chirurgie thoracique et cardiovasculaire.* 1967. **6.** 408-411.

60. DUNER (H.), PERNOW (B.) and RIGNER (K.G.). The prognosis of pulmonary embolism. *Act. Med. Scand.* 1960. **168.** 381-395.

61. DUNNILL (M.S.), ALLISON (P.R.), MARSHALL (R.) and MORELL (M.T.). Pulmonary embolism. *Aspen Emphysema Conf.* 1967. **10.** 163-176.

62. DUNNILL (M.S.). The pathology of pulmonary embolism. In *L'embolie pulmonaire.* Dénolin. Masson. Paris. 1970. 7-19.

63. DUTU (St.) et JIENESCU (Z.). La pente alvéolaire du $CO_2$ et les résistances dynamiques pulmonaires dans les troubles obstructifs de la ventilation. *Bull. Physio-path. Resp.* 1966. **2.** 375-379.

64. EDWARDS (J.E.). Pulmonary hypertension of cardiac and pulmonary origins. Pathologic aspects. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1966. **9.** 205-226.

65. EHRNER (L.). GARLINO (T.) and LINDERHOLM (H.). Chronic cor pulmonale following thrombo-embolism. A clinic and pathophysiological study of three cases. *Acta Med. Scand.* 1959. **164.** 279-297.

66. EICHELTER (P.). Hemodymic changes following experimentals pulmonary embolism. Reference to pulmonary angiospasm. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1969. **57.** 866-872.

67. ELBOGEN (A.). Ueber einen Fall von selten mächtiger embolischer Thrombose in der Arteria pulmonalis. *Prager Med. Wochensch.* 1884. **52.** 507-509.

68. ELLISON (L.) and BROWN (J.). Fibrinolysis in pulmonary vascular disease. *Lancet.* 1965. **1.** 786-788.

69. ENGELSING (B.). Zur chronisch-obturierenden Thromboembolie der Arteria pulmonalis. Z. Kreislauffarsch. 1971. **60.** 505-518.

70. ENGLERT (M.). Le réseau capillaire pulmonaire chez l'homme. Masson. Paris. 1967. 205-224.

71. EVEN (P.), DUROUX (P.), CAUBARRERE (I.), RUFF (F.), BUTEZ (J.), BROUET (G.). Respiratory effects induced by pulmonary artery occlusion in man. Effects of isoproterenol, atropine and $CO_2$. *Bull. Physio-path. Resp.* 1972. **8.** 467-473.

72. FINLEY (T.N.), SWENSON (E.W.), CLEMENTS (J.A.), GARDNER (R.E.), WRIGHT (R.R.) and SEVERINGHAUS (J.W.). Changes in mechanical properties, appearance and surface activity of extracts of one lung following occlusion of its pulmonary artery in the dog. *Physiologist.* 1960. **3.** 56.

73. FLEISCHNER (F.). Recurrent pulmonary embolism and cor pulmonale. *New Engl. J. Med.* 1967. **276.** 1213-1220.

74. FORTIN (P.), BOUVRAIN (Y.) et NEZRY (R.). Le cœur pulmonaire chronique par thrombose artérielle pulmonaire. *Sem. Hôp. Paris.* 1958. **34.** 1437-1448.

75. FOWLER (W.M.). Obliterating thrombosis of the pulmonary arteries. *Ann. Int. Med.* 1932. **7.** 1101-1116.

76. FRANK-PISKORSKA (A.). Proba oceny krzywych kapnograficznych w' zoleznosci od stopnia uposledzenia wentylacji typu obturacyjnego. *Gruzlia.* 1968. **36.** 966-970.

77. FRATER (R.W.), BECK (W.) and SCHRIRE (V.). The syndrome of pulmonary artery aneurysms, pulmonary artery thrombi, and peripheral venous thrombi. *J. Thor. Cardio-vasc. Surg.* 1965. **49.** 330-338.

78. FRED (H.L.), AXELRAD (M.A.), LEWIS (J.M.) and ALEXANDER (J.K.). Rapid resolution of pulmonary thromboemboli in man : angiographic study. *JAMA.* 1966. **196.** 1137-1139.

79. FROMENT (R.), TOLLOT (F.), PERRIN (A.) et GALLAVARDIN (L.). Deux cas anatomo-cliniques d'insuffisance ventriculaire droite progressive par oblitération embolique des deux artères pulmonaires. *Rev. Lyon de Méd.* 1954. **3.** 281-286.

80. FROMENT (R.), LENEGRE (J.), GERBAUX (A.) et HIMBERT (J.). L'angine de poitrine d'effort par thrombose artérielle pulmonaire chronique. *Arch. Mal. Cœur.* 1960. **53.** 361-369.

81. GAHAGAN (T.), MANZOR (A.), ISSAAC (B.) and MATHUR (A.N.). Restablishment of pulmonary-artery flow after prolonged complete occlusion. Studies in dog. *JAMA.* 1966. **198.** 639-640.

82. GALLAND (F.), MAASS (R.), ARRIAGA (C.) et MALDONADO (G.). El neumogamagrama en los padecimientos vasculares del pulmon. I. Oclusion tromboembolica cronica. *Arch. Card. Méx.* 1966. **36.** 308-315.

83. GALLAND (F.), MALDONADO (G.), MAASS (R.), ARRIAGA (C.), MEDRANO (G.) et SONI (J.). Caso clinico del mes. *Arch. Gard. Méx.* 1966. **36.** 483-490.

84. GALLAND (F.). Estudio de la funcion respiratoria en la oclusion tromboembolica cronica del arbol arterial pulmonar. *Gac. Méd. Méx.* 1969. **99.** 1059-1066.

85. GALLAND (F.), ALATRISTE (V.M.), LEON (E.), ARGUELLES (G.). Diagnostico temprano de la embolia pulmonar. *Arch Inst. Card. Méx.* 1971. **41.** 86-96.

86. GALY (M.P.). Réactions vasculaires élémentaires à l'embolie cruorique de la petite circulation. *Rev. Lyon. Méd. Suppl.* 1969. **18.** 23-27.

87. GALY (P.), BRUNE (J.), DORSIT (G.), WIESENDANGER (T.) et BRUNE (A.). Intérêt de la mesure de la capacité de diffusion dans les hypertensions artérielles pulmonaires primitives et les thrombo-embolies pulmonaires. *Le transfert de l'oxyde de carbone.* Pavie. Octobre 1968. Masson. Paris. 1969. 155-156.

88. GALY (P.), BRUNE (J.), DORSIT (G.), WIESENDANGER (T.) et BRUNE (A.). L'étude du lit capillaire pulmonaire en clinique humaine. *Rev. Lyon. Méd.* 1970. **19**. 335-359.

89. GANS (H.), ROSENBERG (M.), TAN (B.H.) and BOULTON (A.). The mechanism of spontaneous resolution of thromboemboli. *Surg. Gynec. Obstet.* 1970. **130**. 326-332.

90. GERBAUX (A.) et PASSERON (J.). Le cœur pulmonaire chronique par thrombose ou embolie artérielle pulmonaire. *Rev. Prat.* 1967. **17**. 4934-4953.

91. GIBBON (J.), HOPKINSON (M.) and CHURCHILL (E.). Changes in the circulation produced by gradual occlusion of the pulmonary artery. *Jour. Clin. Invest.* 1932. **11**. 542-553.

92. GOFF (A.M.) and GAENSLER (E.A.). Hyperventilation syndrome. *Respiration.* 1968. **26**. 359-368.

93. GOODWIN (J.), HARRISON (C.) and WILKENS (D.). Obliterative pulmonary hypertension and thrombo-embolism. *Brit. Med. J.* 1963. **1**. 701-711 et 777-783.

94. GUREWICH (U.), THOMAS (D.), STEIN (M.) and WESSLER (S.). Bronchoconstriction in the presence of pulmonary embolism. *Circulation.* 1963. **27**. 339-345.

95. GUREWICH (V.), COHEN (M.L.) and THOMAS (D.P.). Humoral factors in massive pulmonary embolism : an experimental study. *Am. Heart. J.* 1968. **76**. 784-794.

96. GURTNER (H.P.) Cœur pulmonaire chronique par obstruction vasculaire primitive : étiologie et fréquence. *Rev. Méd. Suisse Romande* 1970. **90**. 219-226.

97. HANELIN (J.) and EYLER (W.). Pulmonary artery thrombosis : roentgen manifestations. *Radiology.* 1951. **56**. 689-703.

98. HART (C.). Uber die Embolie der Lungenarterie. *Deut. Arch. Klin. Med.* 1905. **84**. 449-458.

99. HEILMAN (R.), TABAKIN (B.), HANSON (J.) and NAEYER (R.). Alterations of circulatory and ventilatory dynamics in pulmonary vascular obstruction secundary to recurrent pulmonary emboly. *Amer. J. Med.* 1962. **32**. 298-303.

100. HELIE (M.). Inflammation de l'artère pulmonaire. Mort subite. *Bull. Soc. Anat.* Paris. 1837. **8**. 254-257.

101. HIRSCH (J.) and McBRIDE (J.A.). Increased platelet adhesivencess in recurrent venous thrombosis and pulmonary embolism. *Brit. Med. J.* 1965. **2**. 797-799.

102. HOLLISTER (L.E.) and CULL (V.L.). The syndrome of chronic thrombosis of the major pulmonary arteries. *Am. J. Med.* 1956. **21**. 312-320.

103. HOUK (V.N.), HUFNAGEL (C.A.), McCLENATHAN (J.E.) and MOSER (K.M.). Chronic thrombotic obstruction of major pulmonary arteries. Report of a case successfully treated by thrombendarterectomy, and a review of the litterature. *Am. J. Med.* 1963. **35**. 269-282.

104. HUGUES (F.C.), ZAKY (Y.) et BAILLET (J.). Les isotopes : leur intérêt dans le diagnostic et l'évolution des embolies pulmonaires. *Gaz. Méd. de France.* 1972. **79**. 3063-3080.

105. HURWITT (E.S.), SCHEIN (C.J.), RUFKIN (H.) and LEBENDIGER (A.). A surgical approach to the problem of chronic pulmonary artery obstruction due to thrombosis or stenosis. *Ann. Surg.* 1958. **147**. 157-165.

106. IRVIN (G.E.). Contribution to the pathogenesis of chronic cor pulmonale. Report of a case with multiple aneurysms, intravascular bands, and old massive thrombosis of the pulmonary artery. *Am. Heart Jour.* 1949. **37**. 1144-1150.

107. ISACSON (S.). Low fibrinolytic activity of blood and vein walls in venous thrombosis. *Scan. J. Haemat.* 1971. **8**. Suppl. n° 16. 1-29.

108. ISAWA (T.), TAPLIN (G.), BEAZELL (J.) and CRILEY (J.M.). Experimental unilateral pulmonary artery occlusion. *Radiology.* 1972. **102**. 101-109.

109. JAMES (A.E.), CONWAY (J.J.), CHANG (C.H.), COOPER (M.), WHITE (R.I.), and STRAUSS (H.W.). The fissure sign : its multiple causes. *Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med.* 1971. **111**. 492-500.

110. JANOTA (M.), WIDIMSKY (J.), STANEK (V.), JOGIC (F.), DAUM (S.), NIKODYMOVA (L.). Pulmonary gas exchange in recurrent pulmonary embolism. *Bull. Physio-path. Resp.* 1966. **2**. 495-503.

111. JANOTA (M.), WIDIMSKY (J.), HURYCH (J.) and STANEK (V.). The alveolar dead space during pulmonary artery occlusion. *Respiration.* 1968. **25**. 292-305.

112. JONES (N.) and GOODWIN (J.F.). Respiratory function in pulmonary thrombo-embolic disoders. *Brit. Med. J.* 1965. **1**. 1089-1093.

113. KAFER (E.). Respiratory function in pulmonary thrombo-embolic disease. *Am. J. Med.* 1969. **47**. 904-915.

114. KALLICHURUM (S.). Thrombo-embolic cor pulmonale in the bantu in Durban. *S. Afr. Med.* 1969. **43**. 291-298.

115. KAMPMEIER (R.H.). Thrombosis of the main branches of the pulmonary artery. *J. Thor. Surg.* 1934. **3**. 513-524.

116. KEATING (D.R.), BURKEY (J.N.), HELLERSTEIN (H.K.) and FEIL (H.). Chronic massive thrombosis of pulmonary arteries. A report of seven cases with clinical and necropsy studies. *Amer. J. Roentg.* 1953. **69**. 208-220.

117. KERNEN (J.A.), O'NEAL (R.M.) and EDWARDS (D.L.). Pulmonary arteriosclerosis and thrombo-embolism in chronic pulmonary emphysema. *Arch. Path.* 1958. **65**. 471-478.

118. KOWALSKI (J.J.). Arterial to end-tidal $CO_2$ partial pressure gradient and the functionnel dead space in patients with obstruction or restrictive lung diseases. *Bull. Physio-path. Resp.* 1967. **2**. 539-544.

119. LACOSTE (J.), SCHRIJEN (F.), SAUNIER (C.) et SADOUL (P.). Le gradient de $PCO_2$ artério-alvéolaire chez les insuffisants respiratoires. *Poumon et Cœur.* 1970. **16.** 931-943.

120. LACOSTE (J.), TUFIK SIAMO (A.), NIKLY (J.) et SAUNIER (C.). Le gradient de $PCO_2$ artério-alvéolaire normal. *Poumon et Cœur.* 1960. **16.** 867-880.

121. LANGLOIS (J.) et BINET (J.P.). Traitement chirurgical de l'embolie pulmonaire aiguë massive. *Rev. Tub. Pneum.* 1969. **33.** 645-658.

122. LAXENAIRE (M.C.), POLU (J.M.). Diagnostic fonctionnel de l'embolie pulmonaire. *Ann. Méd. Nancy.* 1971. **10.** 1409-1417.

123. LECHIEN (J.). Les explorations fonctionnelles dans l'embolie pulmonaire. In *La maladie thrombo-embolique pulmonaire.* Chiche. L'Expansion, éd. Paris. 1969. 135-145.

124. LEINASSAR (J.M.) and NILES (N.R.). Massive occlusion of the main pulmonary artery and primary branches. Case report. *Circulation.* 1958. **17.** 60-64.

125. LE MELLETIER (J.), CAULET (T.), DESSIRIER (J.L.) et PIEBOLD (J.). Les thromboses artérielles pulmonaires chez les tuberculeux. *Rev. Tuber.* (Paris). 1966. **30.** 23-43.

126. LENEGRE (J.), MAURICE (P.), SCEBAT (L.) et CAROUSO (G.). Formes cliniques de l'insuffisance circulatoire chronique. Rapport du 28e Congrès Français de Médecine. Buxelles, sept. 151, 396-399.

127. LENEGRE (J.) et GERBAUX (A.). Le cœur pulmonaire chronique par thrombose artérielle pulmonaire. *Arch. Mal. Cœur.* 1952. **45.** 289-314.

128. LENEGRE (J.), GERBAUX (A.), SCEBAT (L.) et LECONTE DES FLORIS (R.). Quatre nouvelles observations de cœur pulmonaire chronique par thrombose artérielle pulmonaire. Etude clinique et hémodynamique. *Arch. Mal. Cœur Vaiss.* 1955. **48.** 1132-1148.

129. LENEGRE (J.), GAY (J.) et GAY (A.). Cœur pulmonaire subaigu embolique d'évolution progressive puis régressive. *Arch. Mal. cœur.* 1968. **61.** 1361-1372.

130. LENEGRE (J.) et GAY (J.). La circulation pulmonaire. *Actualités Card. Vasc. Méd. Chir.* 5e Série. Masson. 1970. 1-12.

131. LENEGRE (J.), GERBAUX (A.) et GAY (J.). L'électrocardiogramme dans l'embolie pulmonaire. In *L'Embolie pulmonaire.* Dénolin. Masson. Paris. 1970. 211-250.

132. de LEON (A.) et GALLAND (F.). Occlusion thromboembolica cronica del arbol pulmonar. Cuadro clinico. *Arch. Inst. Card. Mex.* 1970. **40.** 596-601.

133. LETULLE (M.) et JACQUELIN (A.). Anévrysmes syphilitiques de l'artère pulmonaire. *Arch. Mal. Cœur.* 1920. **13.** 385-409.

134. LJUNGDAHL (M.). Gibt es chronische Embolisierung der lungenarterie ? *Deut. Arch. f. Klin. Med.* 1928. **160.** 1-23.

135. LOIRE (R.). Thrombo-embolies pulmonaires, coagulation agoniques ou postmortem. In *Pathologie et nosologie de la bronchite chronique.* Colloque de Lyon sept. 1970. Lab. Boeringer et Ingelheim, édit. Reims. 297-301.

136. LOPEZ-MAJANO (V.), TOW (D.), WAGNER (H.). Regional distribution of pulmonary arterial blood flow in emphysema. *J. Am. Med. Ass.* 1966. **197.** 121-124.

137. MAGIDSON (O.) and JACOBSON (G.). Thrombosis of the main pulmonary arteries. *Brit. Heart J.* 1955. **17.** 207-218.

138. MAILLARD (J.M.), FAVEZ (G.). Hypertransparence pulmonaire unilatérale avec agénésie des artères pulmonaires et suppléance fonctionnelle par les vaisseaux bronchiques. *J. Franc. Med. Chir. Thor.* 1969. **23.** 327-334.

139. MAKEY (A.R.), BLISS (B.P.). Pulmonary embolectomy : a review of five cases with three survivals. *Lancet.* 1966. **2.** 1155-1158.

140. MARION (P.) et ESTANOVE (S.). A propos de 121 embolectomies pratiquées en France. *Chirurgie.* 1970. **96.** 109-112.

141. MARSHALL (R.) and ALLISON (R.P.). Pulmonary embolism by small blood clots. *Thorax.* 1962. **17.** 289-297.

142. MARSHALL (R.), SABISTON (D.C.), DUNNILL (M.S.), ALLISON (R.P.) and BOSMAN (A.R.). Immediates and late effects of pulmonary embolism by large thrombi in dogs. *Thorax.* 1963. **18.** 1-9.

143. McDONALD (I.G.), HIRSH (J.), HALE (G.S.). The rate of resolution of pulmonary embolism and its effects on early survival. *Aust. Ann. Med.* 1970. **19** (suppl. 1). 46-53.

144. McINTYRE (K.M.) and SASAHARA (A.A.). Correlation of pulmonary photoscan and angiogram as measures of the severity of pulmonary embolic involvement. *J. Nucl. Med.* 1971. **12.** 732-738.

145. McINTYRE (K.M.) and SASAHARA (A.A.). The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am. J. Card.* 1971. **28.** 288-294.

146. MEANS (J.H.), and MALLORY (T.B.). Total occlusion of the right branche of the pulmonary artery by an organized thrombus. *Ann. Int. Med.* 1931. **5.** 417-427.

147. MITCHELL (R.S.), WALKER (S.M.), SILVERS (G.W.), DART (G.) and MAISEL (J.C.). The causes of death in chronic airways obstruction. I. the invariebiality of death certificates and routine autopsies. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 1968. **98.** 601-610.

148. MOOR (G.F.) and SABISTON (D.C.). Embolectomy for chronic pulmonary embolism and hypertension. *Rev. Surg.* 1969. **26.** 449-451.

149. MOOR (G.F.) and SABISTON (D.C.). Embolectomy for chronic pulmonary embolism and hypertension. Case report and review of the problem. *Circulation.* 1970. **41.** 701-708.

150. MOSER (K.M.), HOUK (V.N.), JONES (R.C.) and HUFNAGEL (C.C.). Chronic, massive thrombotic obstruction of the pulmonary arteries. Analysis of four operated cases. *Circulation.* 1965. **32.** 377-385.

151. MOSER (K.M.), GUISAN (M.), CUOMO (A.) and ASHBURN (W.). Differentiation of pulmonary vascular from parenchymal diseases by ventilation perfusion scintiphotography. *Ann. Inter. Med.* 1971. **75.** 597-605.

152. MOSTYN (E.M.) and LUFT (U.C.). Alveolar-arterial gradients for oxygen and carbon dioxide in pulmonary embolization. *Aspen. Emphys. Conf.* 1967. **10.** 135-144.

153. MURAO (M.), ONODERA (S.), HOMMA (T.), KATAOKA (N.), TAKABORI (T.), MARUTANI (Y.), KOBAYASHI (T.) and MAKINO (M.). Effects of occlusion and further distension of unilateral pulmonary artery with an inflatable balloon upon systemic and pulmonary hemodynamics. *Jap. Heart Med.* 1969. **10.** 59-69.

154. MURPHY (M.L.) and BULLOCH (R.T.). Factors influencing the restoration of blood flow following pulmonary embolization as determined by angiography and scanning. *Circulation.* 1968. **38.** 1116-1126.

155. NADEL (J.A.), COLEBATCH (H.J.H.) and OLSEN (C.R.). Location and mechanism of airway constriction after barium sulfate microembolism. *J. appl. Physiol.* 1964. **19.** 387-394.

156. NADEL (J.A.), GOLD (W.M.) and BURGESS (J.H.). Early diagnosis of chronic pulmonary vascular obstruction. *Am. J. Med.* 1968. **44.** 16-25.

157. NASH (E.S.), SHAPIRO (S.), LANDAU (A.) and BARNARD (C.N.). Successful thrombo-embolectomy in long-standing thrombo-embolic pulmonary hypertension. *Thorax.* 1968. **23.** 121-130.

158. NEGUS (D.), PINTO (D.J.) and BROWN (N.). Platelet adhesiveness in post-operatoire deep-vein thrombosis. *Lancet.* 1969. **1.** 220-224.

159. NIKODYMOVA (L.), DAUM (S.), STIKSA (J.), JANOTA (M.) and WIDIMSKY (J.). Artificial partial occlusion of the pulmonary arterial bed. Changes in parameters indicting the relation between ventilation and perfusion. *Bull. Physio-path. Resp.* 1966. **2.** 623-634.

160. NIKODYMOVA (L.), DAUM (S.), STIKSA (J.) and WIDIMSKY (J.). Respiratory changes in thromboembolic disease. *Respiration.* 1968. **25.** 51-66.

161. NUTTER (D.O.) and MASSUMI (R.A.). The arterial-alveolar carbon dioxide tension gradient in diagnosis of pulmonary embolus. *Dis. Chest.* 1966. **50.** 380-388.

162. OWEN (W.R.), THOMAS (W.A.), CASTLEMAN (B.) and BLAND (E.F.). Unrecognized emboli to the lungs with subsequent cor pulmonale. *New Engl. J. Med.* 1953. **249.** 919-926.

163. PARIENTE (R.), BIGNON (J.), ROCHE (J.) et BROUET (G.). Fréquence et particularités cliniques des thrombo-embolies pulmonaires en réanimation respiratoire polyvalente. *Rev. Tuberc.* (Paris). 1969. **33.** 619-632.

164. PECK (S.M.). Pathologic anatomy of syphilis of the pulmonary artery. *Arch. Path.* 1927. **4.** 365-379.

165. PERRET (C.L.) et ENRICO (J.F.). Le diagnostic de l'embolie pulmonaire chez les malades pulmonaires chroniques. A propos de la valeur du gradient de $CO_2$. In *Pathologie et nosologie de la bronchite chronique.* Colloque de Lyon, sept. 1970. Lab. Boehringer Ingelheim Ed. Reims. 325-330.

166. PERRIN (A.), MARTIN-NOEL (P.), MAZARE (Y.) et BARRIE (J.). Cœur pulmonaire chronique par embolies. Deux observations anatomo-cliniques. *Lyon Med.* 1960. **204.** 1117-1139.

167. PERRIN-FAYOLLE (M.). Thromboses pulmonaires chroniques et syndromes d'hypovascularisation unilatérale : intérêt de la scintigraphie pulmonaire à l'iode 131. *J. Méd. Lyon.* 1971. **52.** 907-934.

168. QUANDIEU (P.). Les embolies pulmonaires cruoriques en pratique pneumologique. *Thèse* Lyon 1967.

169. QUIJANO-PITMAN (F.), SANCHEZ (G.), SALAZAR (E.), BAZ (R.) et ESTRADA (C.). La obstruccion cronica de la arteria pulmonar y sus grandes ramas. *Arch. Inst. Card. Méx.* 1966. **36.** 322-337.

170. RADWAN (L.). Rapid infrared $CO_2$ analysis of expired air as a test of disturbed ventilation-perfusion relationships in the lung. *Bull. Physio-path. Resp.* 1966. **2.** 697-704.

171. REIF (M.E.), KASTL (D.G.), COALSON (J.J.) and GREENFIELD (L.J.). Effects of experimental recurrent microembolization on pulmonary function and distribution of labeled macroaggregates of sulfur. *Am. J. Surg.* 1971. **122.** 616-621.

172. REUBEN (S.). Thrombotic occlusion of the large pulmonary arteries. *Brit. Heart J.* 1967. **29.** 621-626.

173. RING (A.) and BAKKE (J.R.). Chronic massive pulmonary artery thrombosis. *Ann. Int. Med.* 1955. **43.** 781-806.

174. ROBIN (E.D.), JULIAN (D.G.), TRAVIS (D.M.) and CRUMP (C.H.). A physiologic approach to the diagnosis of acute pulmonary embolism. *New Engl. J. Med.* 1959. **260.** 586-591.

175. ROBIN (E.D.). Some aspects of the physiologic disturbances associated with pulmonary embolism. *Med. Clin. N. Amer.* 1960. **44.** 1269-1278.

176. ROBIN (E.D.), FORKNER (C.E.), BROMBERG (P.A.), CROTEAU (J.R.) and TRAVIS (D.M.). Alveolar gas exchange in clinical pulmonary embolism. *New Engl. J. Med.* 1960. **262.** 283-287.

177. ROTSCHILD (M.A.) and GOLDBLOOM (A.A.). Clinical studies in circulatory adjustments : obliterating pulmonary arterits with secundary pulmonary changes in right ventricular hypertrophie ; report of a case with autopsy. *Arch. Int. Med.* 1938. **61.** 600-608.

178. ROUGHTON (F.J.) and FORSTER (R.E.). Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining rate of exchange of gases in the human lung, with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries. *J. Appl. Phys.* 1957. **11**. 290-302.

179. RUFF (F.), DUROUX (P.), CAUBARRER (I.) et EVEN (Ph.). Influence de l'occlusion de l'artère pulmonaire sur la distribution de la ventilation chez l'homme. *Jour. de Physiol.* (Paris). 1971. **63**. 94 A-95 B.

180. RYAN (S.F.). Pulmonary embolism and thrombosis in chronic obstructive emphysema. *Am. J. Path.* 1963. **43**. 767-773.

181. RZAEV (N.M.). Lecenie zmbolij i trombozov legocnoj arterii. *Khirurgija.* 1966. **42**. 109-114.

182. SADOUL (P.), FAIVRE (G.), GILGENKRANTZ (J.M.), CHERRIER (F.) et SAUNIER (C.). Etude de la fonction respiratoire dans le cœur pulmonaire chronique post-embolique. *J. Franç. Chir. Thor.* 1962. **16**. 433-446.

183. SAGEL (S.S.) and GREENSPAN (R.H.). Nouniform pulmonary arterial perfusion. Pulmonary embolism ? *Radiology Diag.* 1971. **99**. 541-548.

184. SASAHARA (A.A.). Pulmonary vascular responses to thromboembolism. *Mod. Concepts. Cardiovascular. Dis.* 1967. **36**. 55-60.

185. SASAHARA (A.A.), CANNILLA (J.E.), MORSE (R.L.), SIDD (J.J.) and TREMBLAY (G.M.). Clinical and physiologic studies in pulmonary thrombo-embolism. *Am. J. Card.* 1967. **20**. 10-20.

186. SAUNIER (C.), LACOSTE (J.), TUFIK-SIMAO (A.) et SADOUL (P.). Mesures et évaluations de l'hypoxie artérielle. Le gradient alvéolo-artériel d'oxygène. *Le poumon et le cœur.* 1960. **16**. 971-986.

187. SAUTTER (R.D.), FLETCHER (F.W.), EMANUEL (D.A.), LAWTON (B.R.) and OLSEN (T.G.). Complete resolution of massive pulmonary thromboembolism. *J. Am. Med. Ass.* 1964. **189**. 948-949.

188. SAUTTER (R.D.), FLETCHER (F.W.), OUSLEY (J.L.) and WENZEL (F.J.). Extremely rapid resolution of a pulmonary embolus. Report of a case. *Dis Chest.* 1967. **52**. 825-827.

189. SAVACOOL (J.W.) and CHARR (R.). Thrombosis of the pulmonary artery. *Am. Rev. Tuberc.* 1941. **44**. 42-57.

190. SCEBAT (L.). Embolie pulmonaire expérimentale. *Rev. Prat.* 1967. **17**. 4795-4806.

191. SCHEININ (T.M.), INBERG (M.V.), VAPAAVUORI (M.) and WEGELIUS (U.). Pulmonary embolectomy in acute and recurrent massive embolism. *Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg.* 1969. **3**. 125-133.

192. SCHERRER. Alveolar $O_2$ pressure and $O_2$ diffusing capacity of the lung. Contribution to the analysis alveolar-arterial $O_2$ pressure difference in normal subjects. *Schweiz Med. Wschr.* 1968. **98**. 1282-1287.

193. SCHERRER (M.). Mécanismes responsables de l'hypoxémie artérielle dans l'insuffisance respiratoire. *Poumon Cœur.* 1968. **24**. 393-419.

194. SCHLOZMAN (D.L.), KERBY (G.R.) and RUTH (W.E.). Chronic pulmonary artery thrombosis with features of unilateral hyperlucent lung syndrome. *Am. J. Med.* 1971. **50**. 547-551.

195. SCHRIJEN (F.), JEZEK (V.). Spirographie et échanges gazeux à long terme dans l'embolie pulmonaire. In *L'embolie pulmonaire.* Dénolin. Masson. Paris. 1970. 195-210.

196. SCHRIJEN (F.) et JEZEK (V.). Comparaison de la scintigraphie et de l'angiographie périphérique pulmonaires dans la bronchite chronique et l'emphysème. *Bull. Physio-path. Resp.* 1971. **7**. 627-643.

197. SECKER-WALKER (R.H.), JACKSON (J.A.) and GOODWIN (J.). Resolution of pulmonary embolism. *Brit. Med. J.* 1970. **4**. 135-139.

198. SEVERINGHAUS (J.W.) and STUPFEL (M.). Alveolar dead space as an index of distribution of blood flow in pulmonary capillaries. *J. Appl. Physiol.* 1957. **10**. 335-348.

199. SEVERINGHAUS (J.W.), SWENSON (E.W.), FINLEY (T.N.), LATEGDLA (M.T.) and WILLIAMS (J.). Unilateral hypoventilation produced in dogs by occlusion of one pulmonary artery. *J. Appl. Physiol.* 1961. **16**. 53-60.

200. SNYDER (W.), KENT (D.) and BAISCH (B.). Successful endarterectomy of chronically occluded pulmonary artery. *J. Thor. Surg. Cardiovas. Surg.* 1963. **45**. 482-489.

201. SOTO (J.M.) and PEDROSA (C.S.). Embolismo pulmonar recurrente. *Radiologia* (Madrid). 1970. **12**. 385-394.

202. STEIN (M.), FORKNER (C.E.), ROBIN (E.D.) and WESSLER (S.). Gas exchange after autologus pulmonary embolism in dogs. *J. Appl. Physio.* 1961. **16**. 488-492.

203. STEIN (P.), O'CONNOR (J.), DALEN (J.), PUR-SHAHRIARI (A.), HOPPIN (F.), HAMMOND (D.), HAYNES (F.), FLEISCHNER (F.) and DEXTER (L.). The angiographic diagnosis of acute pulmonary embolism : evaluation of criteria. *Amer. Heart J.* 1967. **73**. 730-741.

204. SWENSON (E.W.), FINLEY (T.N.) and GUZMAN (S.V.). Unilateral hypoventilation in man during temporary occlusion of one pulmonary artery. *J. Clin. Invest.* 1961. **40**. 828-835.

205. SYMBAS (P.N.), JACOBS (W.F.) and SCHLANT (R.C.). Chronic pulmonary arterial embolization or thrombosis. *Am. J. Cardiol.* 1971. **28**. 342-347.

206. TESTART (J.) et BINET (J.P.). L'embolie pulmonaire chronique. *Cœur Méd. Int.* 1966. **5**. 213-228.

207. THOMAS (D.P.), GUREWICH (V.) and ASHFORD (T.P.). Platelet adherence to thromboembolie in relation to the pathogenesis and treatment of pulmonary embolism. *New Engl. J. Med.* 1966. **274**. 953-955.

208. TORRANCE (D.). The chest film in massive pulmonary embolism. Un volume Thomas édit. Springfield. Illinois. 1963.

209. TORRANCE (D.). Radiographic aspects of cor pulmonale. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1966. **9.** 275-302.

210. TOUBOUL (P.) et DELAHAYE (J.P.). Physiopathologie de l'embolie pulmonaire. *Rev. Lyon. Méd. Suppl.* 1969. **18.** 29-33.

211. TOURNIAIRE (A.), TARTULIER (M.) et DEYRIEUX (F.). Modalités évolutives du cœur pulmonaire aigu. *Arch. Mal. Cœur.* 1952. **45.** 448-460.

212. TOURNIAIRE (A.), TARTULIER (M.), PROST (R.), DEYRIEUX (F.) et BLUM (J.). Evolution du cœur pulmonaire chronique des thrombo-embolies artérielles pulmonaires. *Arch. Mal. Cœur.* 1960. **53.** 428-439.

213. TOW (D.E.) and WAGNER (H.N.). Recovery of pulmonary arterial blood flow in patients with pulmonary embolism. *New Engl. J. Med.* 1967. **276.** 1053-1059.

214. TRICOT (R.) et NOGRETTE (P.). Thromboses et embolies du tronc et des grosses branches de l'artère pulmonaire. *Rev. Méd.* 1962. **7.** 381-395.

215. TRUDEL (J.), CHARTRAND (R.), LEGARE (A.), TRUDEL (J.), DUFAULT (C.) et LAFORTUNE (M.). La scintigraphie et l'angiographie nécessaires au diagnostic de la maladie thrombo-embolique pulmonaire. *Un. Méd. Can.* 1971. **100.** 2156-2163.

216. UEDA (H.), HATANO (S.), IIO (M.), KAIHARA (S.), MORINARI (H.), KOIKE (S.) and MURAO (M.). Pulmonary regional ventilation-perfusion relationships in chronic cardiopulmonary disorders. Radioactive rare gas method ($X^e$-133, $X^e$-135 and Kr-85 method). *Jap. Heart Journ.* 1967. **8.** 559-568.

217. UEDA (H.), MORINARI (H.), HATANO (S.), IIO (M.), MORI (M.), KOIKE (S.) and MURAO (M.). Pulmonary regional ventilation-perfusion relationships in chronic cardiopulmonary disorders. II. Scintiscanning method. *Jap. Heart J.* 1968. **9.** 552-563.

218. ULMER (W.T.). Le gradient de Pression de $CO_2$ expiratoire alvéolaire et de $CO_2$ artériel chez les insuffisants respiratoires. *Poumon.* 1960. **16.** 911-922.

219. VAN MEERTEN (R.J.). Expiratory gas concentration curves for examination of uneven distribution of ventilation and perfusion in the lung. *Respiration.* 1970. **27.** 552-564.

220. de VELASCO RAMI (J.A.), ALFONSO (V.T.), FERNANDEZ (E.P.) et BORT (P.N.). Cor pulmonale cronico de origen vascular. *Rev. Esp. Cardiol.* 1970. **23.** 275-294.

221. VERSTRAETE (M.). L'embolie pulmonaire : indication pour un traitement thrombolytique. *Ann. Cardiol. Angéiol.* 1971. **20.** 657-666.

222. VIAR (W.N.) and HARRISON (T.R.). Chest pain in association with pulmonary hypertension. *Circulation.* 1952. **5.** 1-11.

223. WAGNER (H.M.), SABISTON (D.C.), ILIO (M.), McAFEE (J.G.), MEYER (J.K.) and LANGAN (J.K.). Regional pulmonary blood flow in man by radio-isotope scanning. *JAMA.* 1964. **187.** 601-603.

224. WAGNER (H.) and TOW (D.). Radio-isotope scanning in the study of pulmonary circulation. *Progr. Cardiovas. dis.* 1967. **9.** 382-399.

225. WAGNER (H.N.), LOPEZ-MAJANO (V.), LANGAN (J.K.) and JOSHI (R.C.). Radioactive xenon in the differential diagnosis of pulmonary embolism. *Radiology.* 1968. **91.** 1168-1174.

226. WAGNER (H.N.). Lung scanning in pulmonary embolism. In *L'embolie pulmonaire.* Dénolin. Masson. Paris. 1970. 65-98.

227. WAREMBOURG (H.), PAUCHANT (M.), BERTRAND (M.E.), VASSEUR (P.), FILOCHE (B.) et STALNIKIEWICZ (G.). Le cœur pulmonaire chronique post-embolique. A propos de deux observations. *Lille Méd.* 1970. **15.** 802-808.

228. WESTERMARK (N.). On the roentgen diagnosis of lung embolism. *Acta Radiol.* 1938. **19.** 357-372.

229. WHITE (R.I.), JAMES (A.E.) and WAGNER (H.N.). The significance of unilateral absence of pulmonary artery perfusion by lung scanning. *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.* 1971. **111.** 501-509.

230. WIDIMSKY (J.). Patofyziologie plicni embolie. *Cas. Lék. Cesk.* 1971. **110.** 145-153.

231. WILCKEN (D.), McKENZIE (K.M.) and GOODWIN (J.F.). Anticoagulent treatment of obliterative pulmonary hypertension. *Lancet.* 1960. **2.** 781-783.

232. WILHELMSEN (L.), SELANDER (S.), SODERHOLM (B.), PAULIN (S.), VARNAUSKAS (E.) and WERKO (L.). Recurrent pulmonary embolism. *Medicine.* 1963. **42.** 335-355.

233. WILHELMSEN. Patho-physiology of pulmonary embolism with special reference to recurrent embolism. In *l'embolie pulmonaire.* Dénolin. Masson. Paris. 1970. 99-118.

234. WILLIAMS (G.D.), BUMGARDNER (J.R.) and CAMPBELL (G.S.). Absence of reflexe pulmonary hypertension and systemic hypotension following blood clot pulmonary embolism. *Surgery* (USA) 1971. **70.** 904-913.

235. WILSON (J.E.), FRENKEL (E.P.), PIERCE (A.K.), JOHNSON (R.L.), WINGA (E.R.), CURRY (G.C.) and MIERZWIAK (D.S.). Spontaneous fibrinolysis in pulmonary embolism. *J. Clin. Invest.* 1971. **50.** 474-480.

236. WILSON (J.E.), PIERCE (A.K.), JOHNSON (R.L.), WINGA (E.R.), HARRELL (W.R.), CURRY (G.C.) and MULLINS (C.B.). Hypoxemia in pulmonary embolism, a clinical study. *J. Clin. Invest.* 1971. **50.** 481-491.

237. WINEBRIGHT (J.W.), GERDES (A.J.) and NELP (W.B.). Restoration of blood flow after pulmonary embolism. *Arch. Int. Med.* 1970. **125.** 241-247.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate. Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

## TABLE DES MATIÈRES


Introduction ..... page 1
Historique et nosologie ..... 2
Observations ..... 3
Fréquence ..... 17
Manifestations cliniques ..... 18
Radiographie pulmonaire ..... 22
Electrocardiographie ..... 25
Spirographie ..... 26
Modifications des échanges gazeux ..... 27
Cathétérisme cardiaque droit ..... 33
Scintigraphie pulmonaire ..... 36
Angiographie pulmonaire ..... 37
Thrombose chronique artérielle pulmonaire chez le bronchiteux chronique ..... 38
Désordres hématologiques ..... 41
Traitement chirurgical ..... 42
Formes cliniques et diagnostic ..... 46
Anatomie pathologique ..... 49
Conclusions ..... 51
Bibliographie ..... 53